

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904 — N° 10

DE L'HYPERPLASIE DE L'ÉPITHÉLIUM

PAVIMENTEUX STRATIFIÉ

au voisinage de la Tuberculose

(Étude histologique)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 Novembre 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Albert JOLY

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE LYON

PRÉPARATEUR ADJOINT D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE (Service des hôpitaux)

Né le 5 Février 1876, à Alger (Algérie)



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^o

3, Rue Stella, 3

1903

DE L'HYPERPLASIE DE L'ÉPITHÉLIUM

PAVIMENTEUX STRATIFIÉ

au voisinage de la Tuberculose

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904 — N° 10

DE L'HYPERPLASIE DE L'ÉPITHÉLIUM

PAVIMENTEUX STRATIFIÉ

au voisinage de la Tuberculose

(Étude histologique)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 Novembre 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Albert JOLY

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE LYON

PRÉPARATEUR ADJOINT D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE (Service des hôpitaux)

Né le 5 Février 1876, à Alger (Algérie)



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}

3, Rue Stella, 3

1903



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LÉPINE.
		BONDET.
		BARD.
		PONCET.
Cliniques chirurgicales	{	JABOULAY.
		X...
Clinique obstétricale et Accouchements.		GAYET.
Clinique ophtalmologique		GAILLETON.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		PIERRET.
Clinique des maladies mentales		WEILL.
Clinique des maladies des enfants		MONOYER.
Physique médicale		HUGOUNENQ.
Chimie médicale et pharmaceutique		CAZENEUVE.
Chimie organique et Toxicologie		BEAUVISAGE.
Matière médicale et Botanique		LORTET.
Parasitologie		TESTUT.
Anatomie		RENAUT.
Anatomie générale et Histologie.		MORAT.
Physiologie.		TEISSIER.
Pathologie interne		AUGAGNEUR.
Pathologie externe.		MAYET.
Pathologie et Thérapeutique générales		TRIPPIER.
Anatomie pathologique		POLLOSSON (M.)
Médecine opératoire		ARLOING.
Médecine expérimentale et comparée.		LACASSAGNE.
Médecine légale		COURMONT (J.)
Hygiène		SOULIER.
Thérapeutique.		FLORENCE.
Pharmacologie		

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes.	MM. POLLOSSON (A.) agrégé
Maladie des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU, —
Anatomie topographique	DURAND —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLEL.	DURAND.	SAMBUCC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVÉ-JOSSERAND	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. TRIPIER, Président ; M. PAVIOT, Assesseur ;
MM. COURMONT P. et CHATIN, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TRIPIER

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat

- M. GANGOLPHE, professeur agrégé à la Faculté, chirurgien-major de l'Hôtel-Dieu.
- M. DRIVON, médecin des hôpitaux.
- M. BARD, médecin des hôpitaux, professeur à la Faculté.
- M. JABOULAY, professeur de clinique chirurgicale.

Internat

- M. BRET, médecin des hôpitaux.
- M. MOLLARD, médecin des hôpitaux.
- M. RABOT, médecin des hôpitaux.
- M. GAILLETON, professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
- M. JABOULAY, professeur de clinique chirurgicale.
- M. COLLET, médecin des hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté.
- M. LÉPINE, professeur de clinique médicale.
- M. COMMANDEUR, accoucheur des hôpitaux.

Nous prions M. le professeur Tripier, de bien vouloir accepter le témoignage de notre sincère reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en nous attachant à son laboratoire dès notre première année d'internat. Nous le remercions de l'intérêt qu'il nous a témoigné en voulant bien nous confier le sujet de ce travail.

Nous adressons à M. le professeur agrégé Devic nos remerciements pour l'accueil bienveillant qu'il nous a fait au laboratoire.

M. le professeur agrégé Paviot nous a prodigué ses conseils pendant les quatre ans où nous avons travaillé sous ses ordres comme préparateur adjoint au service des hôpitaux, nous l'en remercions vivement.

INTRODUCTION

Lorsqu'en clinique l'on étudie dans leur ensemble les manifestations de la tuberculose de la peau et des muqueuses à type ectodermique stratifié, on est étonné du nombre de variétés que l'on rencontre.

Ces formes sont extrêmement diverses d'aspect, d'évolution, et fréquemment l'on a peine à saisir un lien entre deux variétés appartenant cependant sûrement à la tuberculose. C'est ainsi qu'entre certains lupus papillomateux et les tuberculides miliaires à forme lichenoïdes, par exemple, il est une différence si considérable que sans le secours de l'histologie l'on ne saurait leur attribuer un commun facteur pathogénique. — L'étude histologique est relativement beaucoup plus simple, si parfois il est des cas douteux où il faudra hésiter longtemps avant de se prononcer, la plupart du temps l'on trouvera aisément la cellule géante, les cellules épithélioïdes qui permettront d'éta-

blir la nature tuberculeuse de la lésion. Mais il y a néanmoins beaucoup d'aspects divers déterminés par le mode d'infiltration tuberculeuse et surtout par les réactions qu'elle provoque sur les tissus.

Cependant malgré cette diversité qui, frappe dès le premier abord, l'on peut ramener aisément ces manifestations tuberculeuses à un petit nombre de formes, qui dépendent surtout du mode d'infiltration, qui sera variable selon que la tuberculose est massive à marche rapide, provoquée par l'extension de lésions profondes ou qu'elle est très chronique, diffuse, comme dans les lupus, ou bien encore qu'elle est localisée comme dans les gommès et dans les tuberculides. Dans chacune de ces formes les tissus dermiques et épithéliaux réagiront non pas d'une façon diverse, propre à chacune, comme l'on pourrait croire au premier abord, mais au contraire d'une façon tout à fait analogue. C'est ainsi que dans la tuberculose massive à marche rapide l'on trouvera une hyperplasie épithéliale considérable exactement pareille à celle de certains lupus où l'infiltration tuberculeuse est très légère. Il en est de même pour les réactions du tissu conjonctif, cependant ce dernier semble être davantage influencé par la chronicité du processus.

Le but de ce travail est d'étudier quelles sont au point de vue histologique les modifications que subit l'épithélium pavimenteux stratifié lorsqu'il se trouve au voisinage de manifestations tuberculeuses.

Nous passerons successivement en revue les principales formes des affections tuberculeuses de la peau et des muqueuses à type ectodermique pour rechercher

si l'on peut établir une règle commune aux réactions de l'ectoderme cutanéomuqueux.

Nous démontrerons par un simple examen des coupes que les modifications de l'épithélium suivent une marche identique dans tous les cas, qu'elles ne dépendent pas de l'intensité des lésions tuberculeuses mais exclusivement de leur siège, enfin que presque constamment il existe une hyperplasie de l'épithélium, mais que cependant il y a des cas où il y a atrophie.

Nous rechercherons ensuite le degré de cette hyperplasie montrant qu'elle peut atteindre parfois des proportions colossales, simulant le cancroïde d'une façon presque absolue. Nous n'étudierons pas ici la dégénérescence épithéliomateuse des tuberculoses chroniques, question qui nécessite encore de nouvelles recherches malgré les nombreux travaux qui ont paru dans ces dernières années.

Enfin dans un dernier chapitre nous essayerons d'établir sous quelles influences et ensuite de quel processus se produit l'hyperplasie.

Dans cette étude nous ne nous servons que des préparations que nous avons pu nous procurer, les nombreuses observations publiées bien que signalant et insistant sur l'hyperplasie de l'épithélium, ne nous ont jamais paru assez complètes. Nulle part en effet l'on ne trouve une description exacte de l'état des papilles, point qui comme nous le démontrerons est de la plus haute importance pour expliquer la pathogénie de l'hyperplasie.

*
* *

Les préparations, dont nous donnons la description, ont été incluses soit à la gomme soit à la paraffine et colorées au pico-carmin, à l'hématoyline-éosine et au nissl.

CHAPITRE PREMIER

TUBERCULOSES CUTANÉES

Historique

L'histoire des tuberculoses cutanées ne remonte guère qu'au dernier tiers du siècle dernier. Ce n'est en effet qu'ensuite des travaux de Friedlander, de Köster en Allemagne, de Charcot, de Grancher en France que les tuberculoses locales commencèrent à être connues. Alors que les tuberculoses osseuses étaient décrites par Lannelongue et Volkmann, les tuberculoses génito-urinaires par Brouardel et Reclus, apparaissaient les premiers travaux ayant trait aux manifestations cutanées de la tuberculose. Ce furent tout d'abord les ulcérations péri-buccales et péri-anales qui furent décrites (Coyne) (1) puis les gommes ulcérées (Brissaud et Josias) (2). Enfin apparurent les

(1) COYNE. Arch. physiologie 71.

(2) BRISSAUD ET JOSIAS. *Rev. Mensuelle de médecine et de chirurgie*, 1879.

travaux de Friedlander (1) sur le lupus; cet auteur démontra histologiquement la nature tuberculeuse de cette affection. Cette opinion suscita de très nombreuses controverses mais petit à petit, ensuite des progrès de l'histologie puis de la bactériologie, elle fut admise sans conteste, tout ou moins pour le lupus de Willan.

Entre temps les autres formes de lupus étaient décrites, en 1882 Leloir (2) montre le lupus scléreux que Riehl et Paltauf (3) devaient décrire quelques années plus tard sous le nom de tuberculose verruqueuse de la peau, puis on identifia les tubercules des anatomistes à cette dernière, Reymond (4), Riehl et Paltauf (5), A. Pollosson (6). Puis Leloir de 1886 à 1891 publie des cas de lupus atypiques : lupus myxomateux, colloïdes, érythématoïdes, etc.

Enfin depuis 1890 ensuite des travaux de Barthélemy (7) sont apparues de très nombreuses publications sur les tuberculides et toxi-tuberculides; nous devons signaler celles de Darier, de Brocq, de Jedasshon, de Dubreuil, qui ont permis de rattacher à la tuberculose certaines formes rares, les acnitis, les folliculis, les tuberculides lichenoïdes et nodulaires dont on trouve une bonne description générale, dans la thèse de Haury. La question des tuberculides a été mieux étudiée que

(1) FRIEDLANDER. Virchow's Arch. Bd. 60.

(2) LELOIR ET VIDAL. Soc. biologie, 82.

(3) RIEHL ET PALTAUF. Viertelj.-f. Derm. und syphil. 1886.

(4) RAYMOND. *France médicale*, 86.

(5) RIEHL ET PALTAUF. Viertelj.-f. Derm und syphil. 1887.

(6) A. POLLOSSON. *Province médicale*, 86.

(7) BARTHÉLEMY. Soc. Dermatologie et syphiligraphie, 90.

(8) HAURY. Th. Paris, 98-99, T. 25.

celle dite des toxi-tuberculides et il reste encore à revoir entièrement le lupus de Cazenave, les érythèmes indurés de Bazin, l'angiokératome de Mibelli etc. malgré les travaux de Letulle (1), Darier (2), de Audry (3).

L'étude anatomo-pathologique du lupus avait été entreprise depuis fort longtemps et l'on peut remarquer que ce qui attira l'attention dès l'abord furent les lésions épithéliales.

En 1832 Blasius (4) puis quelques années plus tard Berger (5) soutinrent que les lésions du lupus consistaient en une pénétration du corps muqueux de Malpighi dans le derme où il végétait ensuite tout comme l'épithélioma ordinaire. Bardeleben (6) Pohl (7) et de nombreux autres auteurs soutinrent cette même opinion.

Ce n'est que depuis Virchow (8) que l'on attacha une importance prépondérante aux petites cellules répandues entre les tractus conjonctifs. Cet auteur décrivit les cellules épidermoïdales, ne leur attribua pas une origine épithéliale mais ne sut à quoi les rattacher.

Pendant les années qui suivirent l'on étudia avec

(1) LETULLE. *Sem. médicale*, 99.

(2) DURIER. IV^e cong. de derm. et syphil., 1900.

(3) AUDRY. *Soc. dermatologie*, 1901.

(4) BLASIUS. Halle 1832, p. 96. *Archiv. Klin. Bemerkungen*.

(5) BERGER. De lupo. Græfswald, 49.

(6) BARDELEBEN. *Lehrbuch. des chir. und. Operations-lehre*, 59.

(7) POHL. *Virchow's Archiv*. Bd. 6.

(8) VIRCHOW. *Traité des tumeurs*.

plus de soin cette infiltration et l'on décrivit les granulations siégeant dans le tissu embryonnaire (Volkmann, Aupitz). Enfin ce fut Friedlander qui démontra d'une façon péremptoire que les lésions lupiques se composent de cellules embryonnaires, épithélioïdes et géantes absolument analogues à celles des tuberculoses des autres organes et, en conséquence, que le lupus est une tuberculose locale, car l'on ne peut distinguer aucun caractère différentiel suffisant permettant de les séparer. Colomniati (1) en 1875 découvrant le tissu réticulé des nodules lupiques crut pouvoir en faire un caractère distinctif car il ne l'avait pas vu dans les autres tuberculoses. Mais Renaut et son élève Champeil (2) décrivirent ce réticulum dans les tuberculoses viscérales, puis Chandelux (3) dans les lésions du tissu conjonctif. Ensuite de ces travaux résumés par Renaut (4) dans son article des dermatoses, la tuberculose cutanée fut établie d'une façon définitive.

Depuis cette époque les études ont surtout porté sur la pathogénie des lupus et sur le mode de formation des tubercules.

Au point de vue des lésions épithéliales on trouve peu de travaux complets. La plupart des auteurs signalent l'hyperplasie épithéliale, mais ne cherchent guère à expliquer la cause de ce phénomène. Les meilleurs travaux qui ont paru sur ce sujet sont ceux de

(1) COLOMNIATI. *Ann. universel. de médéc. et chir.* vol. 75. I. 234.

(2) CHAMPEIL. Soc. sciences méd. Lyon 80.

(3) CHANDELUS. Th. Lyon 80.

(4) BENAUT. *Dermatoses* in Dict. Dechambre.

Lang (1), Busch (2), de Kaposi (3), de Larroque (4), de Vallas (5), de Leloir (6), enfin tout récemment de Lenglet (7). Nous aurons l'occasion de revenir sur ces études dans le cours de notre description.

Etude histologique des lésions de l'épithélium dans les tuberculoses cutanées.

Les tuberculoses cutanées revêtent au point de vue clinique des formes extrêmement nombreuses, très différentes d'aspect et d'évolution, et lorsque l'on parcourt les ouvrages classiques de dermatologie on est étonné de voir la riche nomenclature qui se rattache à ces lésions parfois si voisines les unes des autres. Il est évident en effet que le siège, la nature du terrain, le degré et le mode de la réaction provoquée par le virus tuberculeux sont des facteurs, éminemment variables pour chaque cas, qui créeront des séries de formes très dissemblables allant du lupus ulcéré de Willan à ces formes rares de tuberculides disséminées à évolution rapide, les acnitis, les folliculis, etc.

Si au point de vue macroscopique les lésions revêtent une allure si différente il est loin d'en être de même au

(1) LANG. Stricker's Méd. Jahrbucher, 76.

(2) BUSCH. Klin. Archiv. f. chirurgie Bd. 45,

(3) KAPOSI. Viertelj. F. Derm. und syph. 79.

(4) LARROQUE. Th. Lyon 80.

(5) VALLAS. Th. Lyon 87.

(6) LELOIR. Traité de la scrofulo-tuberculose, 1892.

(7) LENGLET. Art. lupus in La pratique dermatologique, 1903.

point de vue microscopique, et ici nous pouvons dire à propos de la tuberculose cutanée ce que Leloir avance pour la tuberculose des muqueuses à type ectodermique : « Tout observateur exempt de parti pris se demandera le plus souvent en lisant la plupart des observations publiées de lupus des muqueuses et en les comparant aux observations publiées de tuberculose des régions analogues, sur quels signes formels l'on s'appuie pour établir une distinction. N'était le titre de l'observation, n'était le diagnostic posé par l'auteur, cette distinction, sauf dans les cas absolument schématiques et rares est souvent impossible (1). »

Nous croyons pouvoir ramener l'étude microscopique des tuberculoses cutanées à trois types principaux évidemment très schématiques suffisamment distincts les uns des autres. Nous étudierons successivement :

1° *Les tuberculoses cutanées proprement dites* qui comprennent :

a) les lésions de la peau envahie par des processus tuberculeux venant des tissus profonds comme les abcès provenant de lésions osseuses ou de gommes sous-dermique, par exemple.

b) Les tuberculoses limitées composées par des grosses masses tuberculeuses à localisation uniquement dermique, dont le type est la gomme dermique.

2° *Le lupus.*

3° Certaines formes rares de tuberculides telles que l'*acnitis* de Barthélemy, le *lichen scrofulorum*.

(1) LELOIR. Traité des mal. scrofulo-tuberculeuses, page 91.

N'ayant pu nous procurer de lupus érythémateux vrai, ni d'autres de ces formes rares que l'on décrit actuellement sous le nom de toxi-tuberculides, nous ne pouvons essayer de donner une description; les diverses observations publiées sont peu détaillées sur l'état de l'épithélium et sur la nature et le degré de l'infiltration des papilles.

OBSERVATION I.

Tuberculose cutanée. — Peau envahie par des fongosités provenant d'une ostéite tuberculeuse.

(Service des hopitaux. N° 284. 1902.)

Examen microscopique. — Il s'agit d'une production tuberculeuse très intense, à nombreux follicules et à multiples cellules géantes, occupant presque toute la préparation et limitée par le revêtement épidermique.

L'infiltration est très intense dans la partie profonde et dissocie l'hypoderme et le derme. Elle se condense en un amas au centre de la préparation où elle forme une grosse masse arrondie qui s'étend jusqu'à l'épithélium ulcéré à ce niveau. Dans cette nappe tuberculeuse sont de nombreux points moins nettement colorés à tendance à la caséification. Dans presque toute la préparation l'on rencontre des follicules avec leurs cellules géantes, épithélioïdes et embryonnaires. Le tissu conjonctif est très dissocié par ces follicules et par l'infiltration de petites cellules, ses tractus ne sont pas épaissis. Les artérioles présentent une artérite très marquée, les capillaires sont très dilatés.

Zone papillaire et épithélium. — La zone papillaire présente un aspect différent selon qu'on l'examine d'un côté et de l'autre de l'ulcération.

En suivant le bord épithélial de la coupe on constate tout d'abord une zone papillaire formée de deux parties : une profonde où se trouvent des follicules à cellules géantes très nombreuses et à cellules épithélioïdes grandes, sans cellules embryonnaires pour ainsi dire, et une superficielle composée par un tissu lâche œdémateux, parcouru par quelques trainées de grosses cellules lymphoïdes. A ce niveau l'épithélium est peu épaissi et présente des prolongements grêles extrêmement longs. Un d'entre eux, le plus long, arrive jusqu'à un nid de cinq à six grandes cellules géantes et à leur niveau se renfle en massue. Dans toute cette région la couche basale repose sur un tissu très œdémateux, on ne voit pas de cellules lymphoïdes à son contact.

Dans la partie qui correspond à l'ulcération, l'épithélium s'épaissit légèrement puis s'amincit d'une manière insensible et se confond avec des cellules granuleuses mortifiées. Après une perte de substance de peu d'étendue il renaît par un grand et large bourgeon qui pénètre profondément dans la nappe tuberculeuse centrale ; puis l'on voit successivement trois bourgeons analogues, très développés, ils sont en contact de papilles très infiltrées de petites cellules embryonnaires. Plus loin l'épithélium épais présente des prolongements interpapillaires relativement réguliers, la zone papillaire sous-jacente est plus dense, infiltrée de cellules embryonnaires et limitée dans la profondeur par une bande de tissu conjonctif un peu épaissi.

L'épiderme dans les points hyperplasiés est régulièrement épaissi, la couche granuleuse est très prononcée. Dans la zone œdémateuse il est peu épais mais les couches sont normales. Au niveau de l'ulcération on le voit d'un côté s'amincir, ses divers strates sont reconnaissables jusque très près de l'ulcération. De l'autre bord il naît par un grand bourgeon qui semble comme coupé à l'emporte-pièce. Les cellules de la zone de Malpighi qui sont au

contact des éléments tuberculeux sont modifiées, elles sont augmentées de volume, ont le protoplasma clair réfringent. Le noyau reste cependant bien visible.

OBSERVATION II

Tuberculose cutanée. — Peau d'orifice d'une fistule d'ostéite tuberculeuse du tibia : lésion datant de plusieurs mois.

(Pièce provenant du service de M. Bérard.)

Examen microscopique. — A un faible grossissement les coupes montrent : une nappe de tissu conjonctif dermique assez dense, limitée en profondeur par le tissu cellulo-adipeux dans lequel sont des grandes nappes d'infiltration et en superficie par une zone papillaire claire parcourue par des prolongements épithéliaux allongés.

Au fort grossissement l'on voit le tissu conjonctif formé par des tractus épais, bien colorés en rose par le picrocarmin, les fibres élastiques sont très nombreuses. Les vaisseaux présentent un épaissement notable de leurs parois, quelques artères sont oblitérées. Les glandes légèrement infiltrées sont assez respectées.

L'infiltration tuberculeuse siège principalement dans la profondeur. En ce point est une nappe considérable de cellules embryonnaires au milieu de laquelle quelques cellules prennent le caractère épithélioïde, les cellules géantes sont rares. Dans le reste de la préparation l'infiltration consiste en des trainées de cellules embryonnaires assez grosses qui suivent les tractus du derme et les vaisseaux. Dans la zone papillaire où le tissu conjonctif est moins dense, les cellules infiltrées assez nombreuses ne se disposent nulle part en follicules. En s'approchant de la couche basale de l'épithélium elles s'allongent et semblent doubler les fascicules conjonctivaux. Dans cette zone les

capillaires sont abondants, dilatés ; on rencontre quelques hémorrhagies interstitielles.

L'*épithélium* est modifié surtout dans ses prolongements interpapillaires. Ces derniers sont très longs, irréguliers, pas très épais. Parfois sur la coupe on rencontre la section de bourgeons provenant de zones plus éloignées et simulant des inclusions de l'*épithélium*. Ces boyaux répondent à une zone papillaire riche en cellules surtout à la partie profonde. L'épiderme n'est pas épaissi, et ne présente rien d'anormal.

OBSERVATION III

Tuberculose cutanée. — Peau d'orifice d'une fistule d'ostéite tuberculeuse des os du pied. Lésion ancienne

Examen microscopique. — Aspect général : tissu conjonctif assez dense à la périphérie, au centre et dans la zone papillaire, infiltration tuberculeuse abondante, hyperplasie épithéliale considérable.

A un fort grossissement on constate que le tissu dermique est constitué par des tractus conjonctifs un peu épaissis, entre lesquels sont des faisceaux élastiques abondants. Entre les tractus on note une infiltration de petites cellules qui parfois se disposent en petites nodules.

Artères et veines altérées, avec tendance à l'oblitération.

L'infiltration tuberculeuse est plus accentuée dans la partie profonde de la zone papillaire et au centre de la préparation. En ce point elle forme un amas de follicules à cellules géantes, épithélioïdes et embryonnaires, qui pousse vers l'*épithélium*. De chaque côté l'on voit une infiltration de petites cellules abondantes répandue dans le tissu lache papillaire arriver au contact de l'*épithélium*. Ce dernier est très hyperplasié dans toute l'étendue de la préparation sauf en un point central où entre deux bourgeons considérables il est aminci, bombe sous l'influence

d'une papille très infiltrée qui refoule latéralement les bourgeons. Un de ceux-ci est au contact presque immédiat dans sa partie profonde d'une cellule géante très grosse, et dans son intérieur est un globe corné gigantesque. Plus loin l'épithélium très épaissi prend une hauteur de trois à cinq fois plus grande que normalement, envoie des bourgeons épais qui s'anastomosent largement entre eux déterminant de rares et petites aires papillaires très infiltrées de petites cellules.

L'hyperplasie de l'épithélium porte également sur toutes ses couches. La zone granuleuse est particulièrement accentuée, surchargée d'elcidine.

Dans la partie amincie la couche cornée est un peu diminuée d'épaisseur, mais l'atrophie porte surtout sur le corps muqueux de Malpighi qui n'est plus représenté que par quelques petites cellules. La couche basale est encore bien visible.

OBSERVATION IV

Gomme tuberculeuse ulcérée de la peau de la fesse

(Service des hôpitaux. N° 347, 1900.)

Examen microscopique. — Les coupes ont porté soit au niveau d'une petite ulcération soit en un point voisin. Elles ne diffèrent pas sensiblement sauf au niveau même de la perte de substance.

La peau est intéressée dans toute son épaisseur. L'on voit au milieu d'un derme hyperplasié naître subitement une grosse masse tuberculeuse qui s'étend de la surface de l'épithélium jusque profondément dans le tissu cellulo-adipeux sous-cutané.

Cette masse se compose de follicules tuberculeux agminés dans lesquels se voient des nappes en voie de caséification et des cellules géantes. De chaque côté est le tissu conjonctif du derme très densifié contenant des vaisseaux à

parois épaissies, des glandes enserrées fortement, infiltrées de petites cellules. Dans ce tissu l'on voit quelques traînées de cellules inflammatoires suivant de préférence les vaisseaux.

Le tissu cellulo-adipeux sous-cutané est traversé par des vaisseaux atteints d'endartérite et de phlébite. En quelques points ils sont engainés par un manchon de cellules embryonnaires au milieu desquelles on peut décéler une ou deux cellules géantes.

L'épithélium et la couche papillaire sont très modifiés. De chaque côté de l'ulcération, l'épiderme présente un épaissement considérable de toutes ses couches.

Les papilles pénétrant profondément font naître de longs bourgeons irréguliers où se voient parfois des globes cornés. La partie toute superficielle des papilles dermiques contient des cellules embryonnaires qui forment une couche presque continue sous la couche génératrice.

Lorsque l'on approche de l'ulcération les boyaux s'allongent de plus en plus, commencent à s'anastomoser, puis brusquement l'épithélium est coupé comme à l'emporte pièce, et l'on arrive dans une cavité anfractueuse contenant du sang et des débris cellulaires. La paroi de la cavité est constituée par une épaisse couche de cellules embryonnaires et des tubercules avec ou sans cellules géantes.

Dans les coupes qui ont porté en dehors de l'ulcération, l'épithélium continue à prendre au niveau des productions tuberculeuses une disposition tout à fait spéciale. Les boyaux s'enfoncent très profondément, cinq à six fois plus qu'auparavant; ils s'anastomosent fréquemment entre eux, déterminant des cavités où se voient les papilles infiltrées de masses tuberculeuses. Les bourgeons qui pénètrent le plus en avant arrivent au milieu d'une production tuberculeuse intense, très vivante, dans laquelle se trouvent de nombreuses cellules géantes.

L'épithélium est régulièrement épaissi dans toutes ses couches. L'on ne remarque pas de desquamation en surface.

OBSERVATION V

Tuberculose de la peau

(Service des hôpitaux n° 238, 1901.)

Examen microscopique. — Les coupes comprennent toute l'épaisseur de la peau et s'étendent jusqu'au tissu cellulo-adipeux sous-jacent. L'on est en présence d'une tuberculose cutanée proprement dite car l'infiltration tuberculeuse ne revêt pas les caractères de celle du lupus.

Au milieu d'un derme très densifié l'on voit apparaître sur la coupe deux productions tuberculeuses constituées par des nappes de cellules embryonnaires et épithélioïdes formant des amas considérables. L'une des masses est profonde, presque sous-dermique, renfermant des points à tendance caséuse, elle est entourée de tissu conjonctif dense du côté de la surface cutanée et du côté de la profondeur, elle effleure le bord de la préparation. L'autre plus superficielle occupe toute l'étendue du derme. A son niveau l'épithélium est ulcéré, le fond de l'ulcération est formé par des cellules mortifiées avec quelques points hémorrhagiques ; cette masse tuberculeuse est constituée par des cellules embryonnaires et épithélioïdes à noyau bien serli, mais à protoplasma à limites floues ; l'on y décèle des cellules géantes, assez typiques. Dans le reste de la préparation, l'on ne constate que quelques traînées de cellules embryonnaires qui affectent nulle part la forme de nodules lupiques.

Le derme est formé par un tissu conjonctif très serré parcouru par des vaisseaux très sclérosés, Les glandes sont légèrement infiltrées.

Epithélium. — En suivant l'épithélium, d'un bord à l'autre de la coupe, on le voit constitué d'abord par une assise épaisse surtout formée par le développement de la

couche cornée ; la zone granuleuse est considérable, surchargée d'éléidine. La couche profonde de l'épiderme pousse des bourgeons épais, réguliers, mais qui s'en-voient mutuellement des anastomoses circonscrivant des aires papillaires où sont de nombreuses cellules d'infiltration. Ces bourgeons plongent dans des papilles notablement infiltrées de cellules embryonnaires.

En s'approchant de l'ulcération les bourgeons s'écartent en s'obliquant, refoulés par la masse tuberculeuse ; les lèvres de l'ulcération sont taillées en biseau. De l'autre côté de l'ulcération, l'épithélium reprend à peu près les mêmes caractères que précédemment, il est un peu moins épais, les bourgeons sont moins nombreux, ils répondent à une zone papillaire un peu oedémateuse où sont d'assez nombreuses cellules inflammatoires.

OBSERVATION VI

Tuberculose cutanée de l'oreille

(Service des hôpitaux, n° 368, 1903).

Examen microscopique. — Aspect général : Les coupes comprennent la peau dans toute son épaisseur. Elles présentent sur un bord une nappe de tissu dermique densifié s'étendant jusque sous l'épithélium ; au centre, une production tuberculeuse considérable occupant toute la région dermique, du tissu cellulo-adipeux à l'épiderme ; sur l'autre bord un tissu conjonctif dermique dense ne couvrant que la moitié de la hauteur de la préparation, le reste étant constitué par une zone papillaire claire pénétrée par des boyaux épithéliaux très étirés.

A un grossissement plus fort l'on constate que la formation tuberculeuse ovoïde, du centre de la préparation, est formée par une nappe de cellules embryonnaires et épithélioïdes à cellules géantes et à points à tendance à la caséi-

fication. Dans la partie superficielle sont des hémorrhagies interstitielles; quelques gros capillaires dilatés parcourent cette nappe.

De chaque côté elle refoule le derme qui est très densifié, l'infiltration s'étend peu entre les tractus de ce dernier, elle est un peu plus abondante dans la zone papillaire claire.

On ne rencontre que quelques rares glandes peu altérées, les vaisseaux ont leurs parois très épaissies.

Zône papillaire et épithélium. — En suivant l'épithélium d'un bord à l'autre de la coupe on le voit d'abord épaissi d'une façon uniforme, dans une certaine étendue, il ne présente pas de prolongements interpapillaires. La zone papillaire a pour ainsi dire disparu, elle est remplacée par le tissu conjonctif à tractus épais qui arrivent au contact même de la couche génératrice. Il n'y a pas d'infiltration cellulaire entre les tractus et cette dernière.

En s'approchant de la nappe tuberculeuse, l'épithélium prend une épaisseur un peu plus considérable, puis il s'amincit graduellement distendu par la poussée de l'infiltration. Alors apparaissent de gros bourgeons interpapillaires dont l'un est centré par une formation concentrique constituée par des cellules à grains d'éléidine et à noyau encore nettement visible. Ce boyau est immédiatement au contact d'une hémorrhagie interstitielle, et d'une nappe de cellules lymphoïdes.

Puis l'épithélium reprend une épaisseur un peu plus normale mais continue à pousser des boyaux allongés et irréguliers, ceux-ci baignent d'abord dans un tissu papillaire oedémateux puis plus dense dans lequel sont des cellules embryonnaires qui se réunissent en amas au fond des cul-de-sac épithéliaux. Les couches de l'épithélium sont en général normales. La desquamation est très intense. La couche granuleuse sauf au point où la masse tuberculeuse bombe sous l'épithélium est visible dans toute l'étendue de la préparation.

OBSERVATION VII

*Lupus sous-unguéal phagédénique de l'auriculaire
gauche*

(Service des hôpitaux, n° X, 1900)

Examen microscopique. — Les coupes ont été orientées de façon à contenir l'ongle dans toute sa longueur. On a alors une lésion tuberculeuse à grosses masses qui prédomine nettement sous l'ongle même mais qui intéresse aussi la face palmaire. Vers la pointe du doigt, les productions tuberculeuses respectent une petite surface cutanée, à ce niveau, les papilles ont subi une prolifération considérable. Les bourgeons interpapillaires de l'épiderme se divisent, se subdivisent, s'allongeant et prenant un caractère papilliforme, par places l'on voit des globes cornés.

La lésion tuberculeuse est d'une intensité remarquable et prédomine sous l'ongle. En ce point, l'épiderme ne pousse pas de papilles mais présente un globe corné de grosses dimensions, l'ongle est nettement hypertrophié, plus épais, il offre des éraillures nombreuses à côté de productions d'écailles surajoutées.

La production tuberculeuse siège presque exclusivement dans le derme, elle est formée par des amas de follicules typiques à cellules géantes.

Dans la portion où l'épiderme est conservé, l'on voit les tubercules pénétrer les papilles, arriver jusqu'au contact des bourgeons épithéliaux, dans ces follicules sont des cellules géantes. Au niveau de la couche génératrice de Malpighi, les petites cellules lymphoïdes sont en assez grand nombre et pénètrent même relativement profondément jusque dans le corps muqueux. L'épithélium présente un épaissement notable de la couche lamellaire, la desquamation est nette.

Les vaisseaux sont altérés, surtout les artérioles d'un certain calibre qui sont le siège d'une endartérite et d'une périartérite prononcées. Les capillaires sont fréquemment dilatés, on trouve quelques hémorragies interstitielles. Les glandes infiltrées sont engainées dans une gangue de tissu conjonctif serré. Les nerfs ont un peu de périnévríte, mais sont relativement respectés.

OBSERVATION VIII

Papillome au voisinage d'un lupus

(Service des hôpitaux, n° 1230, 1900).

Examen fait par M. PAVIOT

La pièce avait été envoyée au laboratoire avec le diagnostic « d'épithélioma sur lupus ».

Examen microscopique. — On trouve superposée à des nodules et nappes lupiques dermiques une production papilliforme du type ectodermique cornée, mais cette dernière paraît être plutôt un papillome inflammatoire voisin comme constitution histologique des croûtes cancroïdoles des vieillards.

Les lésions lupiques sont très apparentes : il y a non seulement des nodules lupiques réduits à des cellules embryonnaires comme d'habitude, mais aussi des tubercules à centre vitrifié, c'est-à-dire des blocs bruns jaunâtres, troubles, entourés d'une couronne de cellules embryonnaires, même sur une coupe, on observe un tubercule avec une cellule géante typique.

L'épithélium cutané suivi d'une extrémité à l'autre du bord qui répond à lui dans la coupe, montre une déformation, un allongement progressivement accentué des papilles au fur et à mesure que l'on s'avance vers le centre des lésions tuberculeuses. Cet épithélium ne s'ulcère pas d'ail-

leurs à leur niveau, les bourgeons interpapillaires grandissent, grossissent, s'anastomosent, mais surtout le corps muqueux de Malpighi s'épaissit considérablement et la couche cornée devient colossale, décrivant vers la surface des festons, des saillies digitiformes coiffées d'une épaisse couche jaune d'or au picro-carmin. La zone granuleuse est très riche en éléidine. Sur une ou deux coupes au sein de bourgeons anastomosés se voient des formations cornées en globes. Les bourgeons restent limités partout et nulle part on ne voit de début d'infiltration de cellules épithéliales.

Le tissu conjonctif dermique est très densifié, les artérioles et les veines très nombreuses ont toutes leurs parois épaissies, nulle part nous n'en avons rencontré d'oblitérée.

L'infiltration tuberculeuse siège principalement dans la zone papillaire, au contact même des bourgeons épithéliaux.

OBSERVATION IX

Tuberculose papillomateuse de la peau du dos de la main

(Service des hôpitaux. 1169. 1901)

Pièce envoyée au laboratoire sous le diagnostic de
« Tumeur bizarre du dos de la main. »

Examen microscopique. — Les coupes du fragment prélevé par biopsie se terminent à la partie moyenne du derme, le tissu cellulo-adipeux n'a pas été atteint.

Les lésions tuberculeuses sont très évidentes formées par des nodules lupiques à cellules géantes, par des follicules à zones embryonnaires et épithélioïdes et par des traînées de cellules embryonnaires. Ces formations siègent entre les faisceaux du derme qui sont un peu épaissis. Les artérioles sont atteintes d'endartérite.

La portion papillaire et l'épiderme sont considérable-

ment modifiés. Dans toute l'étendue de la coupe l'on remarque un épaissement de l'épiderme et une augmentation de la couche papillaire. Les papilles sont formées par du tissu relativement lâche, dans lequel sont des traînées de cellules embryonnaires qui aboutissent à la base de l'épithélium.

Les bourgeons interpapillaires très développés se subdivisent et s'anastomosent et s'enfonçant plus ou moins horizontalement forment comme des inclusions épithéliales. Dans leur épaisseur en plusieurs points l'on voit des globes épithéliaux cornés. Ils aboutissent fréquemment à des formations tuberculeuses développées, qui présentent parfois des cellules géantes.

Les couches superficielles de l'épiderme ne sont pas très épaissies, mais sont le siège d'une desquamation intense qui se constate aisément dans les points d'invagination de la surface cutanée. La couche granuleuse est très marquée, très fournie en granulations d'éléidine.

OBSERVATION X

Lupus de la peau du genou

Lupus d'apparence verruqueuse datant de plusieurs mois.

Examen microscopique. — Après inclusion à la gomme et à la paraffine des fragments prélevés et colorations au picrocarmin et à l'hématoxyline et éosine, l'examen des coupes montre qu'elles comprennent toute l'épaisseur de la peau et s'étendent jusqu'au tissu cellulo-adipeux sous-cutané.

Il s'agit d'une tuberculose cutanée typique, caractérisée par de nombreux follicules à cellules géantes, prenant parfois des dimensions considérables.

On constate une réaction conjonctivale intense et un développement tout à fait anormal du tissu épithélial.

1° Tissu cellulo-adipeux sous-cutané

Le tissu présente des lobules adipeux constitués par des agglomérations de vésicules de dimensions et de caractères normaux. Ces lobules sont limités par des tractus conjonctifs épaissis, renfermant des vaisseaux qui sont le siège de lésions prononcées.

Les artérioles les plus grosses sont atteintes d'endarterite végétante, avec épaississement considérable de la couche musculaire, et de périartérite. Les veines présentent une endophlébite assez marquée.

Autour des vaisseaux sont des manchons de cellules embryonnaires.

2° Derme

a) *Partie profonde et moyenne*

Le derme est dans ces deux portions épaissi, constitué par du tissu conjonctif anormalement développé. Entre les faisceaux connectifs se trouvent des traînées d'infiltration de cellules qui souvent se réunissent en nappes considérables et forment des follicules tuberculeux à cellules géantes typiques.

Les tractus conjonctifs sont épais, colorés en rose pâle par le picro-carmin. Le tissu élastique est un peu plus abondant que normalement.

Les *vaisseaux* nombreux sont le siège d'altérations très marquées, endartérite et périartérite; nous n'avons pas constaté de vaisseau entièrement obstrué. Les veines moins altérées que les artères ont cependant un certain degré de phlébite. Les vaisseaux sont le plus souvent entourés d'un manchon de cellules lymphoïdes nettement colorées. Les *glandes* infiltrées par quelques cellules sont relativement respectées.

Les *nerfs* paraissent intacts.

Entre les groupes vasculaires l'on voit s'étendre des

nappes d'infiltration cellulaire. Ces nappes sont allongées, parallèles aux tractus conjonctifs et sont constituées par des cellules embryonnaires et épithélioïdes ; dans quelques-unes on voit des cellules géantes typiques.

b) *Portion sous-épithéliale et épithélium*

La portion papillaire du derme présente des modifications tout à fait caractéristiques.

Les papilles très développées sont en certains points envahies et refoulées par des productions tuberculeuses considérables.

C'est en effet dans cette partie de la peau que les lésions tuberculeuses atteignent leur plus grande intensité. L'infiltration variable selon les points, prend une épaisseur notable sous les bourgeons épithéliaux interpapillaires ; l'on y rencontre de très nombreuses cellules géantes dont quelques-unes acquièrent des dimensions considérables.

Sur un des bords des coupes, l'infiltration est peu intense l'on ne voit que quelques traînées de cellules lymphoïdes les tractus conjonctifs sont presque au contact des bourgeons épithéliaux, en ce point l'épithélium est régulier mais présente une épaisseur deux ou trois fois plus considérable que normalement. En s'avancant vers le centre on voit apparaître une nappe tuberculeuse considérable, les bourgeons interpapillaires prennent alors un développement tout à fait anormal ; ils plongent profondément dans la néoplasie, deviennent atypiques, s'écartent les uns des autres. Tout autour d'eux est une nappe de cellules épithélioïdes qui dissocie les tractus conjonctifs et qui par places forme des follicules à cellules géantes typiques souvent énormes. Les follicules sont parfois au contact même des bourgeons, et dans une des coupes l'on voit deux cellules géantes de dimension très considérable effleurer la couche génératrice et n'être séparée de cette

dernière que par quelques cellules épithélioïdes. Au point où l'épiderme est ainsi touché se trouve un boyau interpapillaire colossal contenant un énorme globe corné. Le bourgeon s'étend profondément et sur d'autres coupes on le voit former comme une inclusion épithéliale.

Plus loin l'infiltration est moins marquée et les tractus conjonctivaux effleurent de nouveau l'épithélium, qui prend alors des caractères plus normaux, puis brusquement surgit une grande nappe constituée par de nombreux follicules à cellules géantes et ayant une légère tendance à la caseification au centre, cette nappe ovalaire bombe sous l'épithélium, qui s'amincit et n'est plus représenté que par quelques strates de cellules plates et par la couche basale, puis l'épiderme s'épaissit de nouveau. Quelque peu plus loin l'on voit une ulcération très petite correspondant à une nappe tuberculeuse moins grande que la précédente mais dont le centre est plus caseifié.

L'épithélium reprend ensuite ses caractères normaux quoique toujours épaissi.

Les diverses couches sont en général respectées, sauf au point où l'on note son amincissement. En cet endroit les cellules sont moins bien colorées, le corps muqueux de de Malpighi a disparu et la zone lamellaire est très réduite. Sur tout le reste on constate une desquamation marquée. La couche granuleuse est plus foncée que normalement, contenant de nombreux grains d'éleidine, le stratum lucidum et la couche cornée sont très épaissis.

Dans les zones profondes de l'épiderme se trouvent d'assez nombreuses cellules migratrices.

OBSERVATION XI

Lupus des fosses nasales

Fragment prélevé dans le service de M. Garel, sur un malade atteint d'un lupus du nez évoluant depuis quinze ans.

Examen microscopique. — L'examen à un faible grossissement montre une nappe d'infiltration cellulaire sous-jacente à l'épithélium et s'étendant sur une épaisseur assez considérable jusqu'à un tissu conjonctif scléreux qui borde la préparation ; l'épithélium présente en un point des bourgeonnements considérables qui pénètrent profondément, ailleurs il est très aminci, étalé, représenté par quelques rangées de cellules plates.

A un grossissement plus fort, l'on constate que la nappe d'infiltration cellulaire est formée par des cellules inflammatoires de moyenne grandeur, disséminées dans un tissu réticulé, à mailles lâches, en certains points ces cellules sont plus grosses à protoplasma plus abondant ; les cellules géantes sont rares, cependant l'on en rencontre d'incontestables dans quelques coupes. Des capillaires dilatés s'accompagnant parfois d'hémorragies interstitielles parcourent ces nappes d'infiltration.

Dans la partie profonde se rencontre du tissu scléreux assez abondant surtout au voisinage de quelques vaisseaux qui ont leurs parois épaissies.

L'épithélium présente des bourgeons interpapillaires considérables qui se divisent et s'anastomosent en plongeant au sein de l'infiltration. On ne rencontre pas le globes cornés. La forme des papilles est totalement modifiée par ces nappes épithéliales.

Plus loin, au contraire, l'épithélium s'amincit sous la poussée d'une production tuberculeuse intense. Les bourgeons disparaissent et l'on ne rencontre plus qu'une mince lame ectodermique formée de la couche basale et de quelques cellules aplaties.

OBSERVATION XII

Ulcération tuberculeuse de la cloison nasale

(Service des hôpitaux, n° 327, 1901)

Examen microscopique. — On a affaire à une nappe d'infiltration tuberculeuse qui occupe la plus grande partie de la

coupe. En un point correspondant au tiers de la surface examinée se trouve un épithélium du type ectodermique stratifié qui a été très fortement remanié par le processus tuberculeux.

La première partie de la coupe consiste en une grande nappe dans laquelle l'on voit quelques fines trabécules connectives accompagnées de capillaires assez gros. Cette nappe est formée de follicules tuberculeux à cellules géantes et à centre caséux.

Les cellules épithélioïdes atteignent par place des dimensions notables, les cellules lymphoïdes sont très nombreuses.

Dans la portion où l'épithélium est encore respecté, l'on voit de grands bourgeons épithéliaux s'enfoncer très profondément et s'anastomosant décrir de grands alvéoles, où se trouve du tissu papillaire très infiltré de cellules embryonnaires et épithélioïdes. Certains de ces alvéoles au contact de l'épithélium de surface, sont très fortement infiltrés et à leur niveau l'épithélium relativement aminci bombe et s'aplatit.

Les grands bourgeons épithéliaux qui pénètrent le plus profondément, plongent au milieu de productions tuberculeuses très intenses où l'on décèle plusieurs cellules géantes.

OBSERVATION XIII

Lupus de la cloison nasale

(Service des hôpitaux n° 484. 1900).

Examen microscopique. — Les coupes du petit fragment que nous avons eu à notre disposition montrent une grande nappe de cellules embryonnaires avec des tubercules en caséification entourés de cellules épithélioïdes. Nulle part on ne décèle de cellules géantes, mais les points caséux et les cellules épithélioïdes sont suffisamment caracté-

ristiques pour faire admettre la nature tuberculeuse de la lésion.

En un bord des coupes il persiste un point d'épithélium à type ectodermique stratifié. Il est ulcéré par les tubercules et assez disloqué. Dans le derme l'on voit des nodules lupiques typiques sans cellules géantes. La vascularisation très intense est représentée par de gros capillaires dilatés.

L'épithélium pousse quelques gros bourgeons dans l'intérieur du derme. Ces boyaux interpapillaires sont déformés, ne contiennent pas de formations concentriques. A la surface la couche des cellules plates normale desquame d'une façon notable. La couche de Malpighi, constituée par de belles cellules, est très épaissie. La couche basale est au contact de papilles assez infiltrées de cellules embryonnaires. On rencontre quelques cellules lymphoïdes dans la partie profonde du corps muqueux de Malpighi.

1° TUBERCULOSES CUTANÉES PROPREMENT DITES.

(a) *Lésions de la peau envahie par les processus tuberculeux provenant des tissus profonds.*

Nous décrirons comme type de cette forme celle où les formations tuberculeuses envahissent la peau d'une façon massive comme c'était le cas dans notre observation n° I.

Dans ce cas les lésions tuberculeuses modifient totalement la structure de la peau. L'infiltration s'étend sous la forme d'une large nappe dans toute la partie profonde et moyenne du derme. Le tissu conjonctif est dissocié, infiltré de cellules, partout on rencontre des follicules typiques à cellules embryonnaires, épi-

thelioïdes et géantes, de temps en temps les follicules ont leur centre caséeux. Les couches profondes du derme sont presque complètement désorganisées. La couche papillaire est aussi le siège d'altérations considérables, soit que la tuberculose arrive très intense et dissocie les papilles pour venir créer l'ulcération, soit que l'infiltration envahisse simplement ces dernières sous forme de traînées cellulaires plus ou moins abondantes, qui se répandent dans toute leur étendue et s'accumulent sous la couche basale de l'épithélium.

Dans d'autres points, en suite de l'apparition de nappes d'œdème, les papilles sont distendues présentant de rares cellules dans leur partie périphérique alors qu'au niveau de leur point d'implantation sont des follicules à cellules géantes nombreuses mais à rares cellules embryonnaires et épithélioïdes.

Le tissu conjonctif est peu épaissi, il est entièrement dissocié par l'infiltration. Les vaisseaux sont le siège de lésions prononcées : épaississement de leur parois, dilatation des capillaires.

L'*épithélium* subit des modifications importantes. Dans les points correspondant à une infiltration abondante de petites cellules dans les papilles, il est épaissi en masse et pousse des boyaux interpapillaires considérables. Les couches sont hyperplasiées en masse, toutes sont également augmentées d'épaisseur, sauf la couche granuleuse qui est surchargée d'éléidine et plus marquée en proportion. Dans la partie profonde du corps muqueux l'on rencontre quelques cellules lymphoïdes. La desquamation est très abondante.

Lorsque l'épithélium est refoulé par une masse

tuberculeuse^o qui va s'éliminer on le voit s'amincir progressivement et pendant longtemps on peut reconnaître les diverses couches. Il bombe sous la poussée des masses sous-jacentes, les bourgeons épithéliaux sont rejetés latéralement.

Dans les points où les papilles sont œdémateuse il est au contraire peu épais, comme mal nourri, présente des bourgeons très étirés, minces, s'étendant jusqu'au contact des lésions tuberculeuses profondes.

Dans les formes à évolution chronique peu intense, le processus prend absolument l'allure du lupus (obs. II-III) ; nous les décrivons avec ce dernier.

(b) *Tuberculoses limitées composées par de grosses masses tuberculeuses à localisation uniquement dermique. Type : gomme dermique.*

Nous décrivons dans ce paragraphe les tuberculoses cutanées se manifestant sous forme d'infiltration primitive en amas isolés et ne s'étendant pas ou peu dans le derme environnant. Ces formes diffèrent du tubercule anatomique, où l'infiltration s'étend dans le derme à la façon du lupus et que l'on peut homologuer à la tuberculose papillomateuse de Riehl et Paltauf.

Le type de cette lésion est représenté par notre observation IV.

Dans un derme densifié sont des masses tuberculeuses parfois uniques, parfois multiples, toujours indépendantes les unes des autres. Ces masses peuvent être au contact de l'épiderme ou former des amas plus profonds dans le derme. Elles sont constituées par des

follicules plus ou moins agglomérés, composés de cellules épithélioïdes et géantes caractéristiques, plongeant dans une nappe de cellules embryonnaires. Dans ces amas sont des capillaires gros, dilatés, s'accompagnant souvent d'hémorragies interstitielles. Les formations tuberculeuses prennent une forme ovalaire, refoulent le tissu conjonctif qui à leur contact s'épaissit, se sclérose, et ne se laisse pas ou peu envahir par les cellules lymphoïdes. Les artères, les veines sont altérées, parfois l'on rencontre des artères oblitérées. Les glandes engainées dans le tissu de sclérose sont légèrement infiltrées.

Quand la masse atteint la zone papillaire, en général, elle envoie des traînées cellulaires inflammatoires qui s'étendent au loin dans les papilles, mais ne se disposent pas en forme de follicules. Ces traînées sont plus ou moins importantes, composées de cellules de dimensions variables selon que le tissu papillaire est lâche ou infiltré de sérosité.

L'*épithélium* présente des lésions considérables. Au voisinage immédiat de la nappe tuberculeuse, on le voit très épaissi avec des bourgeons extraordinaires qui s'enfoncent à une profondeur six à dix fois plus considérable que normalement. Ils s'anastomosent entre eux, présentent des globes cornés, et viennent plonger largement dans la masse tuberculeuse. Au voisinage de ces bourgeons l'on constate fréquemment des cellules géantes (Obs. IV). Dans les aires circonscrites par leurs anastomoses est du tissu papillaire infiltré de nombreuses cellules embryonnaires.

Lorsque la masse tend à ulcérer l'épithélium, on

voit celui-ci s'amincir, s'étaler, les papilles disparaissent avec leurs prolongements épithéliaux, ou bien ils sont simplement rejetés de côté. Lorsqu'il y a ulcération l'épiderme est sectionné brusquement comme à l'emporte-pièce.

Dans les points plus éloignés, l'épithélium subit des modifications en rapport avec les lésions sous-jacentes de la zone papillaire. Il peut se présenter que cette zone ait disparu, envahie par les tractus conjonctifs qui arrivent au contact immédiat de la couche basale empêchant ainsi l'infiltration, dans ce cas l'épiderme est uniforme, sans bourgeons, d'épaisseur normale. Lorsqu'au contraire les papilles sont très prononcées constituées par du tissu conjonctif lâche parcouru par des cellules lymphoïdes nombreuses qui viennent tapisser la couche basale, l'épithélium est alors très épaissi et pousse des boyaux vigoureux ; enfin lorsque les papilles sont oedémateuses, les cellules d'infiltration plus rares, moins vivantes, plus grosses, l'épithélium est moins hyperplasié et les boyaux interpapillaires sont grêles (Obs. VI).

L'épithélium dans les points hyperplasiés est épaissi en masse, la couche basale bien visible et le corps muqueux très développé se laissent infiltrer par des cellules lymphoïdes qui ne sont jamais très abondantes. La couche granuleuse est surchargée d'éléïdine, les couches cornées très épaissies desquament d'une façon intense.

Au niveau des points où il y a tendance à l'ulcération l'épithélium s'amincit d'une façon progressive, la couche basale reste visible, le corps muqueux de

Malpighi n'est plus représenté que par une ou deux rangées de cellules, les autres couches se composent de quelques cellules plates.

2° DU LUPUS

Ici plus encore que dans les autres formes de la tuberculose cutanée, les modifications de l'épithélium acquièrent une importance considérable, mais ces altérations sont éminemment variables, selon le degré et le siège de l'infiltration tuberculeuse sous-jacente.

Dans le lupus les productions tuberculeuses se manifestent sous forme de nodules, amas de cellules embryonnaires le plus souvent, réunis les uns aux autres par des traînées cellulaires. Ces nodules siègent de préférence dans la couche superficielle du derme à la base des papilles, mais l'on en rencontre très fréquemment dans le derme profond et dans les papilles. Ils sont constitués, avons nous dit, par des cellules embryonnaires, en général très vivantes à protoplasma peu abondant, dans ces amas de cellules on voit souvent des cellules géantes qui sont de petites dimensions. Parfois au contraire l'on remarque une prédominance des cellules épithélioïdes et dans ces cas les cellules géantes prennent un développement tout à fait insolite (Obs. X).

Les lésions tuberculeuses sont très variables d'intensité et se répartissent de façons très diverses. Quelquefois on rencontre des grandes nappes formées par la réunion de plusieurs follicules, qui revêtent

l'allure des gommes dermiques, d'autres fois au contraire l'infiltration s'étend d'une façon uniforme et sur une large surface sous l'épithélium.

L'état des papilles est en conséquence très variable. Le plus souvent elles sont hypertrophiées irrégulières, constituées par un tissu conjonctif peu dense, lâche, la vascularisation est riche, et elles sont infiltrées par des cellules embryonnaires abondantes, qui sous forme de traînées s'étendent dans toute leur surface et viennent se condenser sous l'épithélium en strates plus ou moins épaies. Dans ces cas l'on peut rencontrer des productions tuberculeuses intenses et ceci nous paraît fréquent ; ce sont des follicules à cellules géantes bien caractérisées, qui siègent soit au milieu des papilles, soit sur leurs bords et sont contre les boyaux épithéliaux. Parfois la néoplasie tuberculeuse devient tout à fait intense et refoulant alors les papilles dont le tissu conjonctif se tasse, vient faire saillie sous l'épiderme.

D'autre fois les papilles sont œdémateuses, formées par un tissu lâche très infiltré, dans celui-ci les cellules lymphoïdes sont très peu nombreuses, prennent des dimensions considérables, sont mal colorées, sous l'épithélium l'on rencontre à peine quelques cellules.

Dans certains cas enfin, la réaction conjonctive étant très considérable on voit les papilles disparaître petit à petit envahies par le tissu de sclérose, qui empêche l'infiltration des cellules lymphoïdes et sous l'épithélium qui s'aplatit l'on ne trouve plus de cellules.

Epithélium. — Les lésions de l'épithélium dans le lupus sont souvent très considérables, mais elles

varient et peuvent s'étendre de l'atrophie jusqu'à des formes pseudo-néoplasiques, où l'exubérance des bourgeons est telle qu'au premier abord, pour un observateur non averti, on la prendrait pour des formations épithéliomateuses.

Le plus fréquemment l'épiderme est épaissi. Cet épaississement porte sur toutes les couches également. Nous n'avons pas à revenir ici sur ce caractère que nous avons suffisamment décrit dans le chapitre précédent à propos des tuberculoses cutanées proprement dites. Nous faisons remarquer simplement que la couche granuleuse est en général conservée et même augmentée d'épaisseur.

Dans certains cas la couche cornée prend une importance considérable comme dans certains lupus papillomateux (Obs. VIII) où elle reste fixée longtemps avant de desquamer. Dans d'autres cas c'est ce dernier phénomène qui l'emporte et l'on a les lupus exfoliatifs (Leloir et Vidal) (1) mais avec cette desquamation la vitalité de la couche cornée est assurée au moins dans ses deux tiers inférieurs. Dans presque tous les lupus que nous avons examinés histologiquement nous avons constaté de la desquamation.

Mais les lésions de l'épithélium se manifestent surtout par l'hypertrophie des prolongements interpapillaires. Celle-ci consiste surtout en un allongement, en un élargissement et en une désorientation de leur direction. Les bourgeons en effet plongent dans des sens divers en s'anastomosant et sur les coupes

(1) LELOIR et VIDAL. Soc. biol., 82.

ils simulent des inclusions épidermiques. Le corps muqueux de Malpighi qui les compose est formé par de grandes et belles cellules bien vivantes. On rencontre parfois une infiltration légère de cellules lymphoïdes dans les parties tout à fait profondes.

L'on peut rencontrer dans leur intérieur des globes cornés, très variables d'aspect et de dimension.

Cet état d'hyperplasie épithéliale se rencontre dans les cas où les papilles sont formées de tissu lâche, très infiltré de cellules embryonnaires qui s'accolent contre la couche basale. Lorsque les productions tuberculeuses sont intenses dans la papille, qu'il y a des follicules à cellules géantes, on voit alors l'épithélium acquérir des dimensions extraordinaires. Parfois les cellules géantes sont immédiatement au contact de la couche basale et les bourgeons prennent un accroissement extraordinaire et l'on voit à leur intérieur des globes cornés énormes (Obs. X).

Dans les cas où les papilles sont œdémateuses, l'hyperplasie est beaucoup moins prononcée, les boyaux parfois allongés restent grêles, jamais il n'y a de formation de globe cornés, l'épiderme est presque normal.

Enfin lorsque le tissu conjonctif densifié arrive au contact de l'épithélium, on voit ce dernier s'amincir et devenir uniforme car les bourgeons interpapillaires disparaissent, parfois même l'on peut rencontrer une atrophie très marquée de l'épiderme (Lenglet) (1).

Ulcération. — Lorsque l'épithélium va s'ulcérer on

(1) LENGLET, La pratique dermatologique, art. Lupus.

le voit s'amincir au point précis où la masse tuberculeuse pousse. Une de nos coupes de lupus de la peau du genou (Obs. X), est à ce sujet très démonstrative. On voit en effet un follicule tuberculeux de dimension assez grande, siégeant dans le tissu papillaire entre deux bourgeons qu'il écarte et sous l'épithélium qui s'amincit et bombe à son niveau. Ce follicule tuberculeux est formé de cellules épithélioïdes à tendance à la caséification.

Si l'on étudie comment se comportent les cellules embryonnaires périfolliculaires on les voit rejetées sur les bords contre les bourgeons qui sont très développés. Dans la partie supérieure entre l'épithélium et la masse tuberculeuse, elles disparaissent et on n'y rencontre plus que des cellules à protoplasma très allongé qui semblent être des cellules fixes du tissu conjonctif. Ces cellules sont tassées les unes contre les autres et forment un feutrage épais. L'épiderme à ce niveau est aminci, cette atrophie porte sur toutes les couches et naturellement davantage sur le corps muqueux qui est à peine visible. Cet amincissement se fait d'une façon progressive.

Lorsque l'ulcération se produit l'épiderme est en général coupé assez brusquement.

3° TUBERCULIDES ET TOXI-TUBERCULIDES

OBSERVATION XIV

Tuberculide miliaire : lichen scrofulosorum

(Pièce due à M. MEYNET, chef de clinique
de M. le professeur GAILLETON)

Examen microscopique. — Inclusion à la gomme et colorations au picro-carmin à l'éosine hématoxylique, au nissl. Les coupes intéressent l'épiderme et le derme dans presque toute son épaisseur.

Il s'agit d'une lésion tuberculeuse de nature lupique, c'est-à-dire à nodules disséminés dans les travées du tissu conjonctif. Mais ici ces nodules prennent une disposition spéciale. Ils siègent dans la partie tout à fait superficielle du derme et s'entourent d'une zone de sclérose considérable. En effet, ce qui frappe au premier abord de l'examen des coupes, c'est la sclérose conjonctive qui forme de vastes nappes, colorées en rose pâle par le picro-carmin, à cellules fixes presque pas décelables. Cette sclérose est certainement de très récente formation. Autour de chaque nodule on voit une zone de tissu conjonctif très jeune, qui vient resserrer et étouffer la production tuberculeuse. Cette dernière est constituée par des cellules presque toutes épithélioïdes, peu sont simplement embryonnaires, dans ces cellules on voit des cellules géantes très nettes. Quelques traînées cellulaires sont entre les travées du tissu conjonctif mais elle sont rares.

Du côté de l'épithélium on peut noter qu'il est resté absolument normal, nulle part il n'est hyperplasié, les bourgeons interpapillaires ne plongent pas plus profondément que d'ordinaire. En surface il y a une desquamation bien visible. Les papilles sont entièrement constituées par du tissu conjonctif sclérosé qui vient tapisser la couche basale, nulle part on ne voit d'infiltration en contact de l'épiderme. Dans un point cependant un nodule tuberculeux siège

presque immédiatement sous l'épiderme mais il est aisé de constater à un fort grossissement que déjà il existe un tissu conjonctif nouveau qui sépare les cellules embryonnaires de la couche épithéliale.

Des vaisseaux sont sclérosés. Les glandes rencontrées paraissent saines.

OBSERVATION XV

Acnitis

(Cas publié par CARLE dans le *Lyon médical*. Août 1902).
Examen fait par M. PAVIOT

Examen microscopique.—Trois papules biopsiées ont été examinées. Les coupes montrent une papule entière, saillante et donnant un bord convexe répondant à la surface cutanée et un bord rectiligne correspondant à la surface d'abrasion. La première constatation que l'on fait est la présence de nombreux tubercules qui se logent en écartant les faisceaux conjonctifs du derme.

Ces tubercules sont tout récents, sans caséification, réduits à une nappe épaisse de cellules embryonnaires au centre de laquelle se trouve un îlot de cellules épithélioïdes; au milieu de ces dernières est souvent une belle cellule géante.

En s'avancant vers le bord convexe de la coupe, c'est-à-dire vers la surface cutanée, ces tubercules à cellules géantes sont plus rares dans les papilles hypertrophiées. Profondément, on voit une véritable nappe de cellules embryonnaires prenant çà et là, par petits foyers nodulaires, l'aspect épithélioïde.

L'épiderme tout à fait en surface s'amincit, le corps muqueux de Malpighi tend à disparaître presque complètement. Tout à fait au sommet de la papule il ne subsiste de l'épiderme que le stratum granulosum et une fine couche de cellules lamelleuse du stratum corneum. Les bourgeons interpapillaires à ce niveau ne sont plus représentés que par des îlots de cellules du corps muqueux de Malpighi,

perdus dans les cellules embryonnaires de la néoformation tuberculeuse.

Sur les parties latérales au contraire l'épiderme subit un certain épaissement et les bourgeons gros plongent assez profondément, à ce niveau des cellules embryonnaires assez nombreuses infiltrent le tissu papillaire.

Les poils, les glandes sébacées, que l'on rencontre à ce niveau, baignent dans la nappe inflammatoire, les glandes sébacées n'offrent aucune trace d'hyperplasie pouvant être de nature adénomateuse.

Nous ne décrivons dans ce chapitre que les acnitis et les tuberculides miliaires ou lichenoïdes dont nous avons pu étudier les préparations.

Les descriptions des auteurs qui ont publié des observations de ces affections rares que l'on catalogue sous le nom de tuberculides et toxi-tuberculides portent très peu sur le point spécial que nous étudions.

En effet, si l'hyperplasie de l'épithélium est bien décrite dans le lupus érythémateux (Audry (1), Lenglet) (2) et signalée dans les folliclis (Gastou (3), Darier) (4), et certaines autres tuberculides nulle part on ne trouve mentionné d'une façon précise l'état des papilles, ni le siège exact de l'infiltration des cellules embryonnaires et même des follicules tuberculeux.

Les deux observations que nous rapportons présentent un certain intérêt dans leur étude comparée.

AUDRY. Soc. dermat. et syp. 97.

LENGLET. Loc. cit.

GASTOU. *Annales dermat. et syphiligraphie*. 1900, p. 871.

DARIER. *Ann. dermat. et syp.* 1902.

En effet, dans la tuberculide miliaire la sclérose conjonctive domine, et bien que des tubercules typiques à cellules géantes et épithélioïdes soient très rapprochés de l'épiderme, on voit que celui-ci n'a pas bougé. Dans ce cas, la tuberculose est avant tout sclérosante, elle est représentée par de grosses cellules épithélioïdes et géantes, les cellules embryonnaires sont rares. Chaque nodule détermine autour de lui la production de nappes de tissu conjonctif jeune; ces nappes s'étendent sous l'épithélium, en envahissant les papilles et viennent doubler la couche basale, empêchant ainsi l'infiltration de cellules lymphoïdes sous cette dernière. Cette forme est simplement celle d'un lupus sclérosant, on doit noter l'absence presque totale de réaction du tissu épithélial. Même en les points où l'épiderme est presque en contact des productions tuberculeuses, il est d'épaisseur et de constitution normales; on peut remarquer qu'il n'est pas refoulé par celles-ci. A un fort grossissement on assiste à la formation de tissu de sclérose qui dans le point précis, où le nodule affleure l'épithélium, n'est représenté que par quelques fibrilles mais qui se continue avec une bande, rose pâle au picro-carmin, qui s'épaissit au fur et à mesure que l'on s'éloigne.

Dans le cas d'acnitis, au contraire, ce qui frappe au premier abord c'est la tendance à l'ulcération qui se produit sous la poussée de la tuberculose dans les papilles. Cette irruption de nappes tuberculeuses refoule latéralement les bourgeons épithéliaux, tout en les dissociant et au centre fait amincir l'épiderme qui est sur le point de s'ulcérer.

L'épithélium aminci n'est plus représenté que par la couche lamellaire et par la couche basale qui est assez peu apparente. Sur les côtés, il est plus épais que normalement et les bourgeons plongent assez profondément ; il correspond alors à une zone papillaire infiltrée de petites cellules embryonnaires.

L'infiltration tuberculeuse siège surtout dans la partie profonde de la zone papillaire. Le tissu conjonctif est formé par du tissu peu épaissi ayant très peu réagi contre l'infiltration.

CHAPITRE II

TUBERCULOSE DES MUQUEUSES

Etude histologique de la Tuberculose des Muqueuses à type ectodermique stratifié.

Nous pouvons répéter à propos de la tuberculose des muqueuses ce que nous avons dit pour la tuberculose cutanée. En effet ici encore si les formes cliniques sont éminemment variables, bien que toutefois elles le soient moins que pour la tuberculose de la peau, au point de vue histologique on peut ramener les divers types à des formes analogues à celles que nous avons décrites précédemment. De plus ensuite de la structure plus lâche des muqueuses l'infiltration se propage plus aisément et rarement l'on aura des formes aussi limitées que les gommes cutanées,

Nous n'avons pas l'intention de décrire ici les modifications de l'épithélium qui se produisent dans les tuberculoses des muqueuses car elles sont absolument

identiques à celles de la tuberculose cutanée. On pourra remarquer, par la lecture de nos observations, la même prédominance des lésions tuberculeuses dans les parties superficielles du derme et les modifications épithéliales qui suivent exactement les mêmes règles. Seulement par suite de la différence de structure, le derme étant en général beaucoup plus lâche on voit survenir certaines modifications la plupart du temps sans grande importance.

Nous décrirons successivement les tuberculoses des différentes muqueuses à type ectodermique stratifié, faisant ressortir pour chacune d'elles le point par où elles se différencient des formes de la tuberculose cutanée.

1° Tuberculose des lèvres

OBSERVATION XVI

Tuberculose pseudo-néoplasique de la lèvre inférieure.
(Service des hôpitaux, n° 186. 1902).

Il s'agit d'une petite tumeur datant de cinq ans, envoyée au laboratoire avec le diagnostic de « épithélioma de la lèvre » ?

Examen microscopique. — Sur les coupes l'on est en présence d'une néoplasie intéressant l'épithélium, le derme et s'étendant assez profondément dans le muscle sous-jacent. Cette néoplasie est essentiellement constituée par des boyaux épithéliaux à dimension considérable, s'anastomosant fréquemment et largement entre eux et formant ainsi des nappes de cellules épithéliales dans lesquelles on rencontre quelques aires papillaires de dimensions parfois très restreintes.

Dans la région profonde, au voisinage et même en plein tissu musculaire, on voit des inclusions formées par les coupes en travers de bourgeons épithéliaux ; elles sont toujours nettement limitées par une couche basale évidente. En maints endroits sont des globes cornés. En surface l'épithélium est le siège d'une desquamation marquée. Au niveau du corps de Malpighi, dans la couche profonde, se rencontrent des petites cellules lymphatiques en assez grand nombre.

Entre ces nappes épithéliales et au-dessous d'elles principalement se rencontrent des foyers d'infiltration tuberculeuse, formés de cellules embryonnaires en général abondantes. Quelques rares mais incontestables cellules géantes se trouvent dans ces follicules. Toute la partie qui représente le derme est constituée par cette infiltration tuberculeuse, les vaisseaux y sont peu visibles, mais les cellules sont toutes nettement colorables. Les productions tuberculeuses s'enfoncent profondément dans le tissu musculaire, dont elles dissocient les faisceaux et attaquent les fibres. On peut rencontrer assez haut dans la production épithéliotuberculeuse des fibres musculaires absolument isolées.

Plus au-dessous le muscle est sclérosé dans une certaine épaisseur.

Les vaisseaux présentent une endartérite et périartérite marquée, mais on ne voit nulle part d'oblitération. Les nerfs ont un peu de périnévríte. Les glandes sont, au moins dans les lobules les plus superficiels, un peu infiltrées par des cellules lymphoïdes petites.

Plus en dehors du point que nous venons de décrire, nous voyons l'épithélium reprendre une allure un peu plus normale, il est encore épais, a des bourgeons irréguliers, gros. Cette portion correspond à une nappe de tissu conjonctif scléreux parcourue par des vaisseaux assez nombreux, et peu infiltrée par des petites cellules, sauf dans la région immédiatement attenant à l'épithélium où se rencontrent des cellules petites bien colorées.

Dans ce cas de tuberculose des lèvres, nous voyons l'épithélium réagir d'une façon tout à fait extraordinaire. L'infiltration tuberculeuse est relativement peu développée en raison de l'intensité de la réaction épithéliale. Elle est formée par des cellules embryonnaires petites qui en très peu d'endroits se condensent en amas où sont des cellules géantes.

L'hyperproduction des boyaux épithéliaux disloque entièrement le derme qui disparaît, pour ainsi dire, n'étant plus représenté que par des aires papillaires peu étendues et par des nappes de cellules embryonnaires. Les bourgeons s'étendent jusque dans le tissu musculaire, mais partout ils sont précédés d'une zone de cellules embryonnaires.

L'étendue des surfaces épithéliales où sont de nombreux globes cornés, les inclusions épithéliales de la profondeur, la pénétration en plein tissu musculaire, pourraient faire penser à un épithélioma, mais partout les productions ectodermiques sont limitées, nulle part il n'y a d'infiltration néoplasique caractéristique, enfin dans la profondeur les bourgeons sont toujours entourés d'une aire de cellules inflammatoires.

2^e Tuberculose de la langue

OBSERVATION XVII

Tuberculose de la langue. — Ulcération tuberculeuse de la pointe de la langue

(Collection de M. le professeur TRIPIER)

Examen microscopique. — Les coupes montrent sur un bord l'épithélium très modifié et dans la profondeur le muscle lingual envahi par l'infiltration tuberculeuse.

Les lésions tuberculeuses prédominent dans la partie

centrale de la coupe et sous l'épithélium. Là, elles forment une large nappe qui s'étend assez profondément et qui en superficie ulcère l'épiderme et s'étend latéralement sous lui dans une étendue assez considérable. Cette nappe est formée de follicules agglomérés, on voit de belles cellules géantes. Dans la profondeur sont des nodules assez nombreux siégeant entre les faisceaux musculaires, qu'ils dissocient et altèrent. On remarque une sclérose très abondante, formée par du tissu jeune, sclérose qui engaine les faisceaux musculaires et les glandes. Elle est beaucoup plus marquée dans les zones superficielles du muscle.

La *zone papillaire et l'épithélium* présentent des modifications considérables. En suivant le bord épithélial de la coupe d'un côté à l'autre de la préparation, l'épithélium, dès le début, est épaissi, formé par une couche épithéliale considérable et des bourgeons assez gros, répondant à une zone papillaire d'épaisseur moyenne dans laquelle est une infiltration assez sensible de petites cellules inflammatoires. Assez rapidement surgissent des boyaux interpapillaires plus forts et plus profonds que les précédents, la zone papillaire est alors beaucoup plus large, très infiltrée de cellules lymphoïdes, le tissu qui la compose est lâche, très vascularisé. Assez brusquement ensuite, l'épithélium s'amincit et conserve cet état pendant une certaine étendue, pour se terminer sur le bord de l'ulcération par une extrémité coupée nettement; cette portion est en contact de nappes tuberculeuses denses qui la compriment et la font saillir légèrement. Puis l'épithélium renaît par des bourgeons considérables qui, en s'enfonçant, se subdivisent et créent en s'anastomosant des aires papillaires très infiltrées de cellules embryonnaires. Au contact d'une de ces aires est une nappe épithéliale dans laquelle sont deux formations concentriques très évidentes. Dans cette partie, la zone papillaire est encore envahie par la production tuberculeuse qui affleure la couche basale, plus loin, l'épiderme devient plus normal mais cependant forme encore des

festons très épais, il est doublé par des papilles moins profondes où l'infiltration est moins marquée.

Dans toute l'étendue où l'épiderme est épaissi, toutes les couches prennent part à l'hyperplasie. On remarque surtout une hypertrophie des cellules du corps muqueux de Malpighi qui sont à grand protoplasma clair, à noyau bien coloré. La couche cornée est très accentuée. Dans le point où il est aminci, la couche cornée conserve une épaisseur presque aussi considérable que précédemment, seule la couche de Malpighi est très diminuée de volume.

Depuis les travaux de Friedlander sur le lupus, de très nombreux auteurs ont publié des observations avec études histologiques de tuberculose linguale, ces travaux ont été réunis par Auguy (1) dans sa thèse.

Parmi les observations où l'état de l'épithélium est bien décrit nous devons mentionner celles de Leloir (2) ayant trait à une forme scléreuse de lupus et celle de Darier (3), où l'hyperplasie épithéliale était très intense.

Dans le cas que nous rapportons, cas d'ulcération tuberculeuse ordinaire, l'épithélium subit une hyperplasie considérable en rapport avec l'infiltration des papilles. Les lésions tuberculeuses prédominent nettement en un point correspondant à la partie ulcérée, mais les papilles avoisinantes très lâches, se laissent facilement envahir par les cellules épithélioïdes; cet envahissement est moins marqué dans les parties les plus éloignées de l'ulcération. L'épithélium est le moins épaissi dans cette zone éloignée; il est en contact

(1) AUGUY. Th., Paris, 1895.

(2) LELOIR. *Ann. Dermat. et syph.*, 1889.

(3) DURIER. *Soc. Dermat.*, juillet 1895.

dans toute son étendue avec des cellules embryonnaires qui sont toujours abondantes sous la couche basale.

L'ulcération et le mode d'amincissement de l'épiderme est identique à celui des lésions cutanées. La diminution d'épaisseur se produit surtout aux dépens du corps muqueux qui disparaît pour ainsi dire.

3° Tuberculose du voile du palais

OBSERVATION XVIII

Tuberculose miliaire aiguë pharyngo-laryngée
(Service des hôpitaux, n° 416, 1900)

Examen microscopique. — La pièce envoyée au laboratoire est un fragment du voile du palais.

Les coupes ont été orientées de façon à intéresser le voile dans toute son épaisseur.

L'on constate au premier abord une infiltration tuberculeuse très accentuée, s'étendant dans toute la muqueuse tant à l'épithélium cylindrique qu'à type pavimenteux stratifié.

L'infiltration est surtout marquée sous l'épithélium cylindrique, mais est encore très abondante dans la face buccale. Elle consiste en une réunion de nodules, à cellules géantes abondantes; dans la face supérieure, elle atteint le tissu musculaire qui subit à son contact la dégénérescence granuleuse. Les glandes sont altérées, disloquées par la néoplasie.

A la face buccale elle siège aussi jusque dans le muscle, mais ici les glandes sont beaucoup plus atteintes.

L'épithélium cylindrique est respecté et s'étend en couche continue sur toute l'étendue de la coupe, en plusieurs points, au contraire, l'épithélium pavimenteux est tombé probablement en suite des manipulations.

Dans la muqueuse à type ectodermique l'infiltration pé-

nêtre dans les papilles; elle consiste en des traînées de cellules de dimensions moyennes, qui, en général, viennent se condenser à la partie superficielle du chorion tout contre l'épithélium.

Le tissu papillaire est peu dense, assez lâche, légèrement œdémateux, mais les cellules qui le parcourent sont bien colorées, bien nourries, à protoplasma relativement abondant.

Des nodules sont situés dans la couche profonde de la zone papillaire, et contiennent de belles cellules géantes, par place les cellules qui les composent deviennent épithélioïdes.

L'épithélium est épaissi en masse et présente en plus des prolongements interpapillaires plus considérables que normalement, ils sont assez réguliers mais en un point l'on voit deux boyaux pénétrer profondément dans un tissu où l'infiltration est plus intense; nulle part il n'y a de formation épithéliale concentrique.

La couche basale de l'épithéliale est assez difficile à distinguer des cellules sous-jacentes qui la tapissent sous plusieurs rangs d'épaisseur, ces cellules sont en effet de même dimension et également colorées.

Le corps muqueux de Malpighi présente deux zones distinctes: la première faisant suite immédiatement à la couche basale est composée de cellules identiques, à noyau très bien coloré, à protoplasma peu abondant, la deuxième couche superficielle est au contraire formée de grosses cellules réfringentes dont le noyau est bien visible mais dont le protoplasma prend des dimensions inusitées. La couche des cellules plates est plus épaisse que normalement, et présente une légère desquamation en surface.

Les vaisseaux sont en général sclérosés, mais le tissu conjonctif réagit peu quoique l'on puisse déceler, par place, quelques tractus roses plus épais que normalement.

Les glandes sont par endroits très envahies par la néoplasie tuberculeuse dans d'autres elles sont respectées.

Dans cette observation, le fait intéressant est surtout que les lésions tuberculeuses, répandues sous les muqueuses à type cylindrique et à type ectodermique stratifié, entraînent des modifications fort différentes de l'épithélium. Dans la première en effet il reste absolument indemne, les cellules qui le composent sont tout à fait normales alors que dans la seconde on assiste à un développement anormal de l'ectoderme. Cette hyperplasie est analogue à celle que l'on constate dans les tuberculoses de la langue, c'est-à-dire qu'elle porte principalement sur le corps de Mapighi où les cellules sont très nourries, très développées; les bourgeons interpapillaires, en rapport avec l'infiltration sous-jacente, sont réguliers comme cette infiltration, ils sont épais, doublés de cellules lymphoïdes qui après avoir traversé le tissu légèrement œdémateux sont venues se tasser sous la couche basale. Ces cellules sont assez grosses et de dimensions analogues à celles de la première partie du corps de Malpighi, si bien qu'il est parfois très malaisé de constater où finit l'épithélium.

Les seuls bourgeons qui prennent un développement tout à fait anormal sont ceux qui sont au voisinage d'une production tuberculeuse importante où sont plusieurs follicules à cellules géantes.

4^e Tuberculose de l'œsophage

On ne rencontre que très rarement la tuberculose œsophagienne. Les quelques observations publiées ont été recueillies par Zenker. La muqueuse œsophagienne

réagit tout à fait comme les autres muqueuses du même type. L'observation de Zenker se rapporte à une forme sténosante dans laquelle l'infiltration était très abondante dans la couche superficielle, l'épithélium présentait une évolution atypique caractéristique avec épaissement en masse et gros boyaux pénétrant profondément. « Tont à fait le tableau du lupus de la peau » (1). Cette hyperplasie était si considérable qu'elle semblait jouer un rôle important dans la formation de la sténose.

5° Tuberculose ano-rectale

OBSERVATION XIX

Tuberculose ano-rectale

(Service des hôpitaux, n° 205, 1903)

Examen microscopique. — Dans une nappe de tissu conjonctif assez dense l'on remarque une infiltration tuberculeuse peu abondante, représentée par des cellules de dimensions assez grandes qui forment par places des nodules à cellules géantes typiques. Ces dernières siègent en général assez profondément. L'infiltration suit les tractus conjonctifs, elle est en général peu abondante sous l'épithélium. Les vaisseaux sont nombreux, dilatés, à paroi un peu épaissie, gorgés le plus souvent de globules de sang.

L'*épithélium* est très légèrement épaissi, les bourgeons interpapillaires sont irréguliers correspondant à des papilles peu infiltrées de cellules embryonnaires. En un point, au centre même de la préparation, on le voit brusquement

(1) ZENKER. Arch. fur Clin. medicin. T. 55.

envoyer dans la profondeur plusieurs boyaux qui s'anastomosent, se divisent et se subdivisent, circonscrivant des aires papillaires de petites dimensions. Un des boyaux pénètre très profondément au sein d'une masse de cellules, à caractères épithélioïdes, dans laquelle on ne voit pas de cellules géantes.

Sur toute la superficie se trouve une desquamation assez prononcée. La couche à élaïdine est plus foncée que normalement.

La tuberculose de la région anale est très fréquente, on y rencontre les formes habituelles de la tuberculose cutané-muqueuse. Les ulcérations sont particulièrement fréquentes (Coyne) (1), qu'elles proviennent de gommès ou de fistules. On rencontre fréquemment des lupus remarquables par leur tendance hypertrophiante Hartmann (2) Riehl (3).

Dans l'observation XIX il s'agit d'un lupus peu riche, très torpide. Les lésions tuberculeuses sont rares, composées surtout de cellules épithélioïdes où quelques cellules géantes sont rencontrées. L'épithélium est peu modifié, seuls les bourgeons interpillaires sont à peine plus accentués que normalement; en un point cependant correspondent à une zone de cellules nombreuses est un accroissement de l'épithélium qui plonge profondément poussant des bourgeons longs qui s'anastomosent. Partout ailleurs la zone papillaire est dépourvue d'infiltration cellulaire et est formée par du tissu conjonctif densifié.

(1) COYNE, loc. cit.

(2) HARTMANN. *Rev. chirurgie*, 94.

(3) RIEHL. *Wien. Klin. Wochenschrift*, 1895.

6° Tuberculose du larynx.

OBSERVATION XX

Pseudo-polype du larynx chez un tuberculeux

(Service des hôpitaux, n° 299. 1899)

Les coupes ont été pratiquées perpendiculairement à l'axe du polype.

Il s'agit d'un pseudo-polype tuberculeux caractérisé par la présence de follicules tuberculeux abondants et par des modifications considérables de l'épithélium à type malpighien.

Le centre est constitué par une charpente où prédomine une infiltration tuberculeuse, des vaisseaux dilatés et du tissu conjonctif peu dense mais abondant.

L'infiltration tuberculeuse est très abondante et est formée par des cellules épithélioïdes et embryonnaires, au milieu desquelles l'on rencontre plusieurs cellules géantes. Les vaisseaux sont représentés par des capillaires très congestionnés, dilatés ; par place l'on trouve quelques hémorragies interstitielles. Le tissu conjonctif est formé de tissu à mailles peu serrées, mollement colorées par le picrocarmin. Les quelques artérioles rencontrées sont atteintes d'endartérite.

Épithélium. -- Toute la périphérie du pseudo-polype est recouverte de l'épithélium muqueux malpighien. Il présente des modifications considérables, consistant en la formation de grands bourgeons interpapillaires. Ces bourgeons siègent principalement sur un des bords de la coupe, en un point correspondant à une formation tuberculeuse assez avancée où les cellules épithélioïdes acquièrent un volume plus considérable et où se trouvent des cellules géantes très développées. Nulle part on ne trouve de globes épithéliaux nettement formés, cependant dans un bourgeon

quelques cellules prennent une disposition légèrement concentrique. Dans le reste de la coupe l'épithélium est assez uniforme, ne présente pas de bourgeons, des productions conjonctives arrivent jusqu'à son contact et semblent avoir déplissé les papilles. L'on ne constate que très peu de petites cellules en ce point.

OBSERVATION XXI

Pseudo-polype tuberculeux du larynx

(Service des hôpitaux, n° 33, 1900)

Examen microscopique. — Les coupes montrent que l'on a affaire à un pseudo-polype de nature tuberculeuse, elles sont perpendiculaires à l'axe de la néoplasie. La charpente est constituée par un tissu conjonctif assez dense à vascularisation considérable ; les artérioles présentent un épaississement notable de leur paroi. Cette masse conjonctivale est pénétrée par des énormes boyaux épithéliaux. Ces derniers présentent des déformations considérables. L'infiltration tuberculeuse consiste en des amas de cellules rondes qui siègent le plus souvent dans les papilles, immédiatement sous la couche génératrice de Malpighi. Les cellules géantes sont rares mais cependant on peut en déceler de très nettes dans certaines préparations.

L'*épithélium* est très épaissi, outre les énormes bourgeons qu'il pousse à l'intérieur son épaisseur est très remarquable. Toutes les couches sont hyperplasiées surtout celle des cellules plates. La desquamation est abondante. L'on remarque quelques cellules embryonnaires entre les cellules des couches profondes, elles sont peu abondantes. Nous n'avons pas rencontré de globes épithéliaux.

OBSERVATION XXII

Tuberculose du larynx, forme polypeuse

(Service des hôpitaux, n° 1335, 1901)

Examen microscopique. — Il s'agit d'une masse polypeuse à constitution histologique spéciale caractérisée par la présence d'un tissu conjonctif très lâche, œdémateux dans lequel sont des follicules tuberculeux et par un revêtement épithélial épais d'une façon uniforme et dépourvu de bourgeons interpapillaires,

Le tissu connectif qui forme la charpente de la production polypeuse est très lâche, constitué par des fibrilles peu épaissies entre lesquelles se voient des vaisseaux dilatés, des hémorragies interstitielles, et une infiltration de cellules embryonnaires de dimensions considérables; par places, dans la partie profonde, ces cellules se réunissent en amas, en follicules, prennent le caractère épithélioïde et au centre l'on voit de belles cellules géantes.

Ces follicules sont toujours éloignés de la couche épithéliale, ils en sont séparés par du tissu œdémateux dans lequel les cellules lymphoïdes s'étendent en allongeant leur protoplasma qui suit les fibrilles connectives. Ces dernières sont allongées parallèlement à la couche génératrice.

L'épithélium est épaissi en totalité mais d'une façon faible, il ne présente pas de bourgeons interpapillaires et est formé par une stratification régulière des couches normales de l'épithélium. En surface, l'on ne voit pas de desquamation.

Normalement on ne trouve dans le larynx la muqueuse à type dermo-papillaire et à épithélium ectodermique stratifié qu'en des points fort peu

étendus. Mais ce sont ceux qui fonctionnellement ont une importance des plus considérable aussi les voit-on le plus fréquemment atteints dans les inflammations et notamment dans la tuberculose.

L'épithélium à type ectodermique stratifié se rencontre sur les cordes vocales inférieures, dans l'espace aryténoïdien sous forme d'une étroite bande qui va rejoindre l'épithélium pharyngé; enfin on en signale quelques traces sur le bord libre des cordes vocales supérieures (Coyne, Kolliker). Le derme est en général plus dense, on rencontre moins de glandes (Riefel) ce qui explique l'apparence clinique et l'évolution différente que prend l'infiltration tuberculeuse à ce niveau.

Historique. — L'étude des modifications de l'épithélium dans la tuberculose laryngée a été entreprise depuis longtemps si on la compare à celle des autres muqueuses à type dermo-papillaire. Ce fut Forster qui le premier en 1864, signala à propos de la tuberculose la métamorphose dermoïde de la muqueuse qui est une simple accentuation de l'état normal (1). Cette modification de la muqueuse avait du reste déjà été décrite à propos de la syphilis par Rainer (1852). Plus récemment Doleris à propos de la syphilis, Hunhermann pour la laryngite chronique simple ont montré que ce processus appartenait à toutes les inflammations subaiguës et chroniques du larynx.

L'étude des productions polypeuses que l'on rencontre fréquemment dans la tuberculose laryngée a été faite au point de vue clinique par Andral, Mandl (2) et

(1) FORSTER. Lehrbuch der path. Anat. 1864.

(2) MANDL. Traité des mal. du larynx, 72.

depuis par de nombreux auteurs parmi lesquels nous devons citer en première ligne Gougenheim et Tissier (1), Garete. Au point de vue anatomique elles ont été bien moins décrites et ce n'est guère que depuis les travaux de Schnitzler (2), Foa (3), Percy Kild (4), Hering que l'on possède la notion que ces polypes sont causés par l'hyperplasie de la muqueuse dermo-papillaire et à épithélium type eclodermique. Parmi les études portant sur les lésions épithéliales du larynx, signalons celles de Leroy (5) qui a bien décrit l'hyperplasie épithéliale et montré son importance au point de vue clinique, importance due soit à la production de masses polypeuses soit aux diverses ulcérations qui se produisent à son niveau.

Parmi les travaux les plus récents signalons ceux de Garel (6) et de Leredde (7). —

Au niveau des points où la muqueuse laryngée se recouvre d'un épithélium à type malpighien, l'infiltration revêt les caractères de celle du lupus ou de la tuberculose cutanée ordinaire. L'infiltration siège en effet tout d'abord dans une zone relativement superficielle du derme, de là elle s'étend en profondeur dissociant aisément et les glandes et le tissu musculo-aponévrotique qui est très abondant; en superficie elle pousse des trainées d'inflammation qui se répandent

(1) GOUGENHEIM et TISSIER. phlisie laryngée.

(2) SCHNITZLER. Wiener medic. presse, 83.

(3) FOA. Arch. per. scienze. med. T. VII, n° 3.

(4) PERCY KILD. Med. Times, 84.

(5) LEROY. Arch. physiol., 87.

(6) GAREL. Rev. intern. de rhin. et laryngologie, 92.

(7) LEREDDE. Annales dermatologie, 95.

en pleine papille et viennent au contact de la couche basale de l'épithélium. Cette infiltration peut se condenser en follicules à cellules géantes où prédominent soit les cellules épithélioïdes soit les cellules embryonnaires.

D'autrefois des phénomènes d'œdème et d'hémorrhagies interstitielles modifient l'allure de l'infiltration, fait important au point de vue de l'évolution de l'épithélium. En effet dans l'observation XXII on voit l'infiltration formée par des follicules rares à cellules géantes et à cellules épithélioïdes grandes, siégeant profondément et séparés de l'épithélium par un tissu très œdémateux dans lequel on ne rencontre que quelques rares cellules inflammatoires, de dimensions assez grosses. Ici la poussée œdémateuse a fait disparaître les papilles et l'on voit les tractus connectifs suivre parallèlement l'épithélium, qui ne présente aucun bourgeon, représenté par une bande absolument uniforme d'épaisseur.

Il y a des cas où la tuberculose réagissant d'une façon intense sur le tissu conjonctif et l'épithélium entraîne la formation de productions polypeuses. Les pseudo-polypes ne seraient d'après les auteurs que l'accentuation de la métamorphose dermoïde de Forster. Cette dernière d'après Gougenheim et Tissier serait un premier degré d'épaississement de la muqueuse auquel prennent part le tissu conjonctif et le tissu épithélial; dans ce cas l'infiltration des cellules inflammatoires serait peu accentuée.

Ces pseudo-polypes dont nous rapportons deux observations présentent en général une hyperplasie

épithéliale intense parfois analogue à des polypes vrais, mais le plus souvent dès le premier abord on peut en reconnaître la nature, car les productions tuberculeuses sont en général évidentes. Elles siègent au centre de la production entraînant l'apparition de tissu conjonctif abondant, dense le plus souvent. L'infiltration s'étend dans les papilles sous forme, soit de simples traînées cellulaires, soit de follicules à cellules géantes. L'épithélium subit un épaississement notable, et lorsqu'il est au contact de productions tuberculeuses intenses, les bourgeons inter papillaires prennent un développement considérable.

Dans l'observation XXI où on voit de grands bourgeons épithéliaux couvrir une grande partie de la préparation, l'infiltration composée de cellules embryonnaires est très abondante sous la couche basale de l'épithélium. Dans un cas, dont nous ne rapportons pas l'observation, nous avons vu un bourgeon épithélial très considérable, plongeant au sein d'une masse tuberculeuse abondante, s'étendre très loin de son point d'origine puisque l'épithélium de surface de la coupe était déjà devenu cylindrique.

Les autres formes de tuberculose de la muqueuse laryngée à type ectodermique stratifiée revêtent d'après les auteurs, la même structure histologique que celles de la tuberculose de la langue, nous n'insisterons pas sur ce point.

L'étude des ulcérations des cordes vocales dépendant uniquement de l'épithélium comme celles dites fissuraires, en dent de scie, dues d'après Gougenheim et Tissier, au défaut de coalescence de l'épithélium

au niveau de l'insertion des pseudo-polypes, ou celles dites en coup d'ongle attribuées par Leloir à l'ulcération cavitaire des cellules du corps muqueux de Malpighi, aurait nécessité de nombreuses observations que nous n'avons pu nous procurer.

7° Tuberculose de la muqueuse vulvo-vaginale

OBSERVATION XXIII

Ulcération tuberculeuse de la vulve.

(Service des hôpitaux, n° 265. 1898.)

Examen microscopique. — Les coupes portent sur un repli cutané-muqueux : l'on peut suivre le revêtement épithélial cutané et muqueux, séparés par une ulcération de petite dimension.

La *charpente* du repli est constituée par du tissu conjonctif peu abondant, par des nombreux vaisseaux et par des follicules tuberculeux considérables. Le tissu conjonctif est formé de tractus fins, bien colorés. Les artérioles sont atteintes d'endartérite et de périartérite, quelques-unes sont oblitérées. Les capillaires sont considérablement dilatés par places. L'infiltration est très marquée : elle consiste en des nappes de cellules embryonnaires disséminées dans presque toute la préparation. On y voit de nombreux follicules à cellules géantes typiques.

La *couche papillaire et l'épiderme* présentent des modifications très prononcées :

En suivant l'épithélium cutané on constate tout d'abord une hyperplasie considérable. Au début, dans une certaine étendue, il est épaissi deux fois plus que normalement, les bourgeons interpapillaires sont normaux, mais l'on y voit un globe corné de faible dimension.

Dans la région papillaire du derme qui y correspond,

l'infiltration tuberculeuse est peu marquée, constituée par des traînées cellulaires peu abondantes qui dissocient les tractus conjonctifs. Quelques gros capillaires dilatés serpentent dans ce tissu. Il n'y a pas de cellules géantes.

Plus loin, l'épithélium bombe et s'amincit assez rapidement, les papilles disparaissent et sont remplacées par une néoplasie tuberculeuse à cellules épithéloïdes et géantes nombreuses ; puis l'on voit apparaître un bourgeon épithélial de dimension considérable renfermant un énorme globe corné, tout autour est une infiltration de cellules embryonnaires et épithélioïdes dans laquelle se trouve un amas de trois à quatre cellules géantes. Plus loin sont encore deux bourgeons qui plongent assez profondément ; ils sont séparés par des papilles infiltrées qui remontent très haut presque à la surface ; l'épithélium très aminci en ces deux points représente seulement une rangée de cellules aplaties et par la couche basale.

Brusquement ensuite, l'épithélium disparaît pendant une certaine étendue. Le fond de l'ulcération est formé par des faisceaux de sclérose dans lesquels on voit des amas de cellules embryonnaires et des vaisseaux à parois épaisses. Puis l'épithélium reparait insensiblement et forme des festons sous lesquels se trouve un tissu à mailles peu denses, à cellules fixes assez nombreuses. Immédiatement sous la couche génératrice, on voit quelques amas de cellules embryonnaires surtout dans les points où les festons sont le plus accusés. Dans toute cette étendue l'épithélium aminci semble de formation nouvelle ; plus loin surgit de nouveau un grand prolongement qui pénètre profondément au sein d'un tissu d'infiltration ; après un nouvel amincissement, apparition de nombreux bourgeons interpapillaires et épaississement de l'épithélium.

Les papilles sont légèrement infiltrées à ce niveau.

En général, les couches de l'épithélium sont hyperplasiées en masse, on trouve une desquamation assez intense de la zone cornée. Dans les points amincis l'épithélium

n'est plus constitué que par trois ou quatre rangées de cellules assez aplaties, la couche génératrice est visible. Au niveau de l'ulcération l'épithélium est coupé assez brusquement.

La tuberculose vulvo-vaginale a été étudiée depuis longtemps au point de vue clinique ; cependant jusqu'à ces vingt dernières années on confondait encore sous le nom d'esthiomène de la vulve diverses affections d'origines fort diverses, le néoplasme, la syphilis à grandes productions polypeuses, la tuberculose.

La tuberculose vulvo-vaginale revêt les mêmes types cliniques que la tuberculose cutanée mais en suite de la région spéciale, de la laxité des tissus sous-muqueux, les formes hypertrophiques sont plus fréquentes, les ulcérations sont aussi souvent plus profondes.

Outre les formes hypertrophiantes, correspondant à l'esthionième, les formes ulcéreuses, on a décrit des tuberculides miliaires, des folliculites, etc.

L'étude anatomo-pathologique a été poussée moins à fond et l'on ne rencontre pas beaucoup d'observations complètes. Elle a été surtout faite par Deschamps, Vulpian, Cornil (1).

L'étude du cas de tuberculose de la vulve, dont nous rapportons l'observation histologique, nous montre que les modifications de l'épithélium sont tout aussi prononcées et suivent une même évolution que dans la tuberculose cutanée.

On remarque une nappe d'infiltration tuberculeuse

(1) CORNIL. Anatomie patho. des métrites.

centrale qui envoie des traînées de cellules sous l'épithélium et par place en pleine papille se rencontre un gros follicule à cellules géantes. En général l'infiltration sous la couche basale de l'épiderme est marquée par plusieurs strates de petites cellules embryonnaires. Le tissu conjonctif et les vaisseaux réagissent également au contact de ces productions tuberculeuses, par une tendance prononcée à la sclérose.

L'épithélium subit des modifications fort importantes, suivant les points il est hyperplasié ou atrophié. L'hypertrophie correspond à une infiltration tuberculeuse intense, à ce niveau les boyaux s'enfoncent profondément, les globes cornés naissent dans leur intérieur, surtout dans ceux qui sont au contact des follicules à cellules géantes; la couche épidermique même peut être amincie au voisinage de ces grands prolongements interpapillaires, mais dans ce cas, on voit les papilles très infiltrées repousser et faire bomber l'épithélium qui s'amincit au dépens de la couche de Malpighi. La couche plate persiste à peu près intacte.

Le point aminci faisant suite à un des bords de l'ulcération est de structure et de nature différentes: il correspond à une zone de tissu clair peu riche en cellules, l'épithélium est représenté par quelques cellules peu différenciées de formation récente, il n'y a pas de bourgeon interpapillaire.

8° Tuberculose du col utérin

OBSERVATION XXIV

Tuberculose du col utérin

(Service des hôpitaux, n° 136, 1903)

Examen microscopique, — Aspect général. — Les coupes comprennent l'épaisseur de la muqueuse et de la sous-muqueuse ; à la partie profonde se voient quelques faisceaux musculaires. L'on constate une couche profonde constituée par du tissu conjonctif assez dense, parcouru par des vaisseaux nombreux et dans lequel se rencontrent des follicules tuberculeux. La couche superficielle est formée par du tissu lâche infiltré par de l'œdème et par des cellules assez grandes ne formant nulle part d'amas considérables. L'épithélium ne recouvre pas entièrement, par places il a disparu par suite des manipulations. Il est uniforme, ne présente pas de bourgeons interpapillaires considérables.

A un plus fort grossissement on constate que l'infiltration tuberculeuse, les follicules à cellules géantes tout au moins siègent profondément dans le tissu conjonctif plus densifié. Cette infiltration est formée par des cellules embryonnaires assez grosses qui forment parfois des traînées à renflements nodulaires dans les travées connectives. Dans ces nodules qui sont rares se trouvent des cellules géantes ; les cellules qui les entourent immédiatement prennent souvent le caractère épithélioïde. Le tissu conjonctif de cette zone est dense ; à cellules fixes peu nombreuses ; les quelques faisceaux musculaires rencontrés sont entourés d'une atmosphère de ce tissu. Les vaisseaux ont leurs parois épaissies.

Dans la zone superficielle le tissu conjonctif est au contraire très lâche, œdémateux, on y voit des cellules fixes nombreuses et des cellules lymphoïdes de grosses

dimensions, peu abondantes. Les capillaires sont dilatés. Dans la région sous-épithéliale des hémorrhagies interstitielles s'étendent en surface. Les papilles sont étalées, remplacées par ce tissu œdémateux.

L'épithélium manque par places, il est en général uniforme d'épaisseur et de constitution.

En deux points on voit la formation de bourgeons interpapillaires larges mais ne pénétrant pas profondément.

La couche génératrice repose sur le tissu œdémateux, elle en est séparée parfois par une ou deux rangées de ces grandes cellules lymphoïdes. Le corps muqueux de Malpighi est aminci. La zone superficielle est assez épaisse et est le siège d'une desquamation marquée.

L'étude anatomo-pathologique de la tuberculose du col utérin a été l'objet de nombreux travaux dans ces dernières années, on doit citer ceux de Cornil (1), Emanuel (2), Kauffmann (3), Orth (4). Des observations nombreuses intéressantes tant au point de vue clinique qu'histologique ont été rapportées par Franckel, Willams (5), Vitrac (6).

Dans notre observation il s'agit d'une forme assez spéciale analogue au cas de Vitrac ; les productions œdémateuses prennent une importance considérable. L'infiltration tuberculeuse siège profondément presque dans la couche musculaire, dans un tissu conjonctif

(1) CORNIL. Ana. patht. des métrites.

(2) EMANUEL. Zeitsch. f. Gebur und Gyn. Bd. 29.

(3) KAUFFMANN. Zeitschr. f. Gebur. und Gyn. Bd. 87.

(4) ORTH. Lehrbuch anat. path. S. 439.

(5) WILLAMS. Baltimore, 92.

(6) VITRAC. Arch. méd. exper. 98.

densifié parcouru par des vaisseaux à parois épaisses. L'infiltration est peu abondante consistant en des follicules rares à cellules géantes bien évidentes et à couronne de cellules uniquement épithélioïdes.

La zone papillaire est formée par un tissu lâche œdémacié, où se rencontrent des hémorrhagies interstitielles, et des cellules lymphoïdes grandes qui sont peu abondantes sous l'épithélium. Ensuite de cet œdème les papilles ont disparu, l'épiderme est étalé presque sans bourgeons interpapillaires, il est d'épaisseur normale et uniforme, constitué par une zone de Malpighi peu évidente et par une couche de cellules plates plus épaisse que normalement. En somme pas de réaction épithéliales, étalement de l'épiderme sur un tissu œdémateux peu infiltré de cellules.

On a publié des cas de tuberculose du col à forme végétante et d'allure néoplasique où il avait été commis des erreurs de diagnostic, Kaufmann, Orth, Péan. Dans ces observations l'hyperplasie épithéliale est signalée. Nous n'avons pu nous procurer de cas analogue.

9^o Tuberculose de l'Urèthre

OBSERVATION XXV

Polype tuberculeux de l'urèthre

(Service des hôpitaux, n° 550. 1899.)

Il s'agit d'une petite tumeur de la grosseur d'une petite noisette prélevée dans l'urèthre d'une femme.

Examen microscopique. — Il s'agit incontestablement d'une lésion tuberculeuse. Les coupes faites verticalement

comprennent l'insertion du polype. La trame est formée par des nappes d'un tissu conjonctif relativement lâche dans lequel se trouvent de nombreux nodules tuberculeux typiques à cellules géantes, par places se trouvent des points d'œdème. Les artères sont atteintes d'artérite marquée, les capillaires sont souvent très dilatés et l'on constate quelques petites hémorrhagies interstitielles.

L'*épithélium* recouvre presque entièrement la coupe, il est par endroits très augmenté d'épaisseur, et présente des boyaux interpapillaires de dimension considérable. Au point où ces boyaux sont le plus marqués l'on rencontre une infiltration épithélioïde intense. Plus loin il est aminci comme étalé et n'a pas de papilles, en ces points les productions œdémateuses sont très développées.

Sur toute la surface l'épithélium présente un épaississement notable de la couche à cellules plates. En un des points et sur une certaine étendue où l'épithélium est dépourvu des papilles, il est le siège d'une dégénérescence vacuolaire des cellules du corps muqueux et du stratum granulosum. La desquamation semble très abondante.

La nature tuberculeuse de ce cas n'avait pu être diagnostiquée en clinique. Cette forme polypeuse est exactement analogue à celle que nous avons rencontrée dans la tuberculose laryngée à type ectodermique. Il s'agit d'une masse polypeuse constituée par une masse conjonctive dans laquelle sont des productions tuberculeuses, follicules à cellules géantes, et des points œdémateux, des capillaires dilatés s'accompagnant parfois d'hémorrhagies interstitielles.

L'épithélium varie selon les points, au niveau d'une nappe de cellules embryonnaires il est épaissi pousse des larges boyaux qui s'anastomosent entre eux, alors que plus loin distendu par un tissu papillaire œdéma-

teux sans cellules infiltrées il est étalé, sans bourgeons, mal nourri, les cellules du corps muqueux se gonflent des vacuoles paraissent dans leur protoplasma, surtout le pourtour de la masse polypeuse, la couche cornée est épaisse et desquame.

10° Tuberculose du gland et du prépuce

Cette localisation est relativement rare, les observations rapportées l'ont été surtout au point de vue clinique.

L'on trouve une assez bonne description histologique faite par Lehmann (1) mais il insiste fort peu sur l'état de l'épithélium. En règle générale la tuberculose fait naître en ce point des formes ulcéreuses. Eve (2), Gaston (3). Des formes chancrelles ont été décrites par Barbet (4).

D'après ces observations on trouve des modifications de l'épithélium analogues à celle de la tuberculose cutanée.

(1) LEHMANN. Deutsch. med. Wochenschrift, 1885.

(2) EVE. Lancet, t. II, p. 170.

(3) GASTON. Pres. med. 97.

(4) BARBET. Th. Lyon, 1892.

CHAPITRE III

Des modifications de l'épithélium pavimenteux stratifié au voisinage des lésions tuberculeuses.

Il résulte des cas que nous venons d'étudier que les modifications de l'épithélium cutané et des muqueuses à type malpighien, sont absolument identiques. Les quelques variations que nous avons signalées chemin faisant ne sont que de très peu d'importance, elles consistent simplement en ce que, par le fait de la grande laxité et de la riche vascularisation des muqueuses, les néoplasies provoquées par la tuberculose seront plus intenses (polypes laryngés, uréthraux) ou bien encore que l'œdème distendra plus aisément le tissu papillaire; cependant l'on peut dans la peau rencontrer des formes absolument analogues.

Les modifications de l'épithélium sont constantes, mais elles sont très variables d'intensité selon les cas. Elles dépendent toujours du degré de l'infiltration des papilles sous-jacentes.

Lorsque les éléments cellulaires sont abondants et

que la vascularition est riche on a une hyperplasie considérable.

Au contraire quand l'infiltration est peu marquée, que le tissu conjonctif densifié arrive au contact immédiat de l'épithélium, ou qu'un oedème distende le tissu papillaire, ou bien encore que ce dernier soit refoulé, comprimé, par une masse tuberculeuse qui tend à l'ulcération par exemple, l'ectoderme restera normal ou sera atrophié.

L'hyperplasie est la règle et il est bien rare de trouver des formes analogues à notre observation XV (tuberculide miliaire) où l'on ne constate pas au moins en un point des bourgeons épithéliaux plus allongés plus gros que normalement.

L'épiderme est épaissi en masse et les bourgeons interpapillaires acquièrent un développement considérable.

L'hypertrophie de l'épiderme porte sur toutes ses couches. Sa couche basale est très apparente le plus souvent, composée d'une rangée de cellules grandes bien évidentes. Le corps muqueux de Malpighi est très augmenté d'épaisseur, parfois il prend des dimensions considérables, soit par suite de l'augmentation du nombre de ses rangées cellulaires soit par le développement que dans certains cas les cellules acquièrent; souvent, en effet, l'on voit les cellules à épines de Schultze, très grosses à grand protoplasma clair réfringent (Obs. XVII et XVIII), presque analogues aux grandes cellules en plaquettes que l'on rencontre dans certains épithéliomas du type ectodermique.

La couche granuleuse est toujours conservée et subit

une hyperplasie parallèle, dans quelques cas elle prend une épaisseur remarquable et est formée de plusieurs rangées de cellules très fortement pigmentées par des granulations d'éléïdine.

Le stratum lucidum est également épaissi.

La couche cornée présente parfois une hypertrophie très considérable, d'autrefois elle l'est moins, presque normale, l'on constate toujours alors une desquamation intense, qui se manifeste sous la forme de lamelles qui se détachent surtout des points où sont des invaginations de la surface épithéliale.

L'hyperplasie des bourgeons interpapillaires est encore plus accentuée. On peut constater tous les degrés depuis la simple irrégularité d'implantation, le simple épaississement, jusqu'à l'apparition de larges nappes épithéliales formées par les anastomoses des boyaux entre eux. Parfois, ils plongent très profondément et changeant de plan paraissent sur les coupes comme des inclusions épithéliales mais ils sont toujours délimités par une couche basale bien apparente.

Très fréquemment l'on rencontre des formations en globes, elles sont absolument identiques à celles des épithéliomas à type ectodermique : elles ont les mêmes diversités d'apparence tantôt elles ne sont formées que par quelques cellules bien vivantes qui prennent une disposition concentrique, tantôt les cellules qui les constituent sont pleines de granulations d'éléïdine mais sont encore vivantes, leur noyau bien colorable, tantôt enfin l'on a de vrais globes cornés. Leur nombre peut parfois être très considérable et leurs dimensions sont variables ; ils peuvent atteindre des proportions extra-

ordinaires, telles, que l'on n'en rencontre nulle part ailleurs.

L'hyperplasie épithéliale consiste le plus souvent en un épaissement de l'épiderme et un accroissement des bourgeons qui s'épaississent, se déforment parfois, se bifurquent et s'envoient des anastomoses, mais il est des cas où elle est extraordinairement accentuée : la présence de larges nappes épithéliales, des bourgeons plongeant très profondément, arrivant jusque dans les muscles sous-jacents et coupés sous des incidences diverses simulant des inclusions épithéliales, des globes cornés nombreux, la font ressembler d'une façon frappante aux cancroïdes et maintes erreurs de diagnostic ont été commises à ce propos.

L'hypertrophie de l'épithélium dépend de l'état des papilles sous-jacentes. Toutes les fois qu'on la constate, l'on voit les papilles infiltrées par des cellules embryonnaires nombreuses, la vascularisation est également toujours très prononcée.

L'accroissement des bourgeons est commandé par le siège de cette infiltration. Si elle est profonde, au niveau des culs-de-sac des boyaux épithéliaux, on verra ceux-ci s'accroître, plonger de plus en plus, toujours augmentés par l'apport incessant de nouvelles cellules et atteignant des profondeurs extraordinaires, venir en plein tissu musculaire et en dissocier les faisceaux, toujours conduits par des nappes de cellules embryonnaires (Obs. XVI). Si, au contraire, elle est plus superficielle, provoquée par un tubercule, par exemple, sous l'influence de la poussée de celui-ci, on verra la couche épidermique s'amincir, parfois même

se rompre, les bourgeons latéraux seront écartés mais hypertrophiés ; il est même des cas où les bourgeons reviennent au-dessous du tubercule se renflant comme un ballon.

L'hyperplasie est d'autant plus intense que l'infiltration des cellules embryonnaires est plus marquée, que la vascularisation est plus riche. Ceci est aisément prouvé par les observations que nous avons rapportées. Dans une même coupe on peut voir des points où l'épithélium a à peine bougé alors que dans d'autres il est tout à fait extraordinaire de dimensions, si l'on consulte l'état des papilles, on constate que l'hypertrophie correspond aux papilles les plus infiltrées, alors que dans les points où l'épiderme est resté presque normal, les papilles seront dépourvues d'infiltration. Les phénomènes d'hypertrophie se produiront d'autant plus intenses que les cellules seront plus nombreuses contre la couche basale, ceci se constate aisément lorsqu'un follicule à cellule géante, et ce fait est fréquent, s'est développé tout à fait près de l'épithélium. On voit alors ce dernier réagir d'une manière tout à fait remarquable et souvent à l'intérieur du bourgeon ainsi affecté se trouve un globe corné à dimensions énormes (Obs. X). L'on peut également constater l'influence de l'afflux des cellules embryonnaires qui se produit autour d'un tubercule, sur les bourgeons par le fait que, presque toujours, les prolongements interpapillaires qui plongent le plus profondément sont ceux qui arrivent au contact par leur extrémité d'une production à cellules géantes.

Le siège ordinaire de l'infiltration tuberculeuse dans

les lésions cutanées et des muqueuses, nous montre pourquoi l'épithélium est presque toujours hyperplasié. En effet, nous avons constamment rencontrés le maximum des lésions dans les couches toutes superficielles du derme au point d'implantation des papilles. De là, elles peuvent rayonner dans la profondeur, mais elles s'étendent très aisément dans le tissu papillaire qui est lâche, très vasculaire et se laisse facilement envahir par l'infiltration embryonnaire. Dans les cas où l'infiltration vient de la profondeur, gommès sous-cutanées, abcès froids, etc., l'épithélium ne se modifie que lorsque la néoplasie arrive au contact des papilles qui se laissent envahir à ce moment seulement par les cellules lymphoïdes.

L'hyperplasie épithéliale peut se manifester d'une façon légèrement différente au point de vue histologique mais très importante en clinique, nous parlons des pseudo-polypes que l'on rencontre dans les muqueuses très irritées comme celles de cordes vocales (Obs. XX) ou celles de l'urèthre (XXV). Dans ces cas, l'on assiste à une réaction intense du tissu conjonctif et vasculaire qui, en un point donné, correspondant à une infiltration abondante de produits tuberculeux, s'hyperplasient et donnent naissance à de petites surélevures; suivant l'état des papilles, l'hyperplasie de l'épithélium vient s'ajouter et l'on assiste à l'apparition de petites tumeurs qui, au premier abord, ont tout à fait la structure des vrais polypes. Il est des cas où les productions épithéliales très intenses occupent presque toute la tumeur, dans d'autres, suivant les mêmes règles que l'hyperplasie de l'épithélium en

général, l'épiderme peut être atrophié sans bourgeons interpapillaires, distendu par l'œdème de la zone sous-jacente (Obs. XXII) par exemple.

En effet, nous avons étudié, jusqu'à présent, le cas de beaucoup le plus fréquent et, certainement, le plus frappant des modifications épithéliales, mais il est des cas où l'épiderme ne réagit pas ou même où il est atrophié.

Cette atrophie peut porter soit sur la totalité de l'épithélium qui est aminci, diminué de volume, tant dans sa couche épidermique que dans ses bourgeons. Elle peut ne se produire que sur les boyaux interpapillaires qui disparaissent (Obs. V, Obs. XXII), l'épiderme restant d'épaisseur normale. Enfin, elle peut n'exister que sur un point les parties latérales étant au contraire hypertrophiées, c'est ce que l'on voit lorsqu'une masse tuberculeuse cherche à se frayer une issue pour s'éliminer au dehors.

L'atrophie se manifeste comme on le voit de façons fort diverses, en règle générale elle porte sur toutes les couches de l'épiderme et principalement sur le corps muqueux de Malpighi qui parfois n'est réduit qu'à une ou deux rangées de cellules. L'on rencontre fréquemment des altérations des cellules (Obs. XXIV), telles que la dégénérescence vacuolaire de Leloir.

Cette atrophie se produit lorsque les papilles sous-jacentes sont privées de petites cellules lymphoïdes et lorsque la vascularisation est diminuée. Le plus souvent on la constate lorsque la sclérose conjonctive intense envahit les papilles et vient s'accoler tout contre la couche basale interceptant l'apport des cel-

lules lymphoïdes et des sucs nourriciers (Obs. V). Cette sclérose peut être plus ou moins marquée, il est des cas où (Obs. XIV) elle permet à l'épithélium de rester normal, ses bourgeons étant à peine diminués d'épaisseur.

D'autrefois, le tissu papillaire est comprimé localement par une cause quelconque, une hémorragie interstitielle abondante, une production tuberculeuse.

Dans le point comprimé, l'épithélium s'altère rapidement, les cellules du corps muqueux disparaissent et il ne persiste plus que la couche basale et celle des cellules aplaties.

Enfin, dans certains cas, le tissu papillaire reste au contraire très lâche mais tout à fait dissocié par l'œdème, il devient un milieu très défavorable pour les échanges nutritifs; les cellules qui infiltrent ce tissu sont grosses, à noyau malcoloré, elles n'aboutissent en général pas jusqu'à l'épithélium. Ce dernier subit un état de dénutrition en proportion de l'intensité de l'œdème. Si les papilles sont encore parcourues par d'assez nombreuses cellules, les bourgeons interpapillaires persistent, mais ils sont grêles, allongés (Obs. I) si la tension est forte les papilles s'aplatissent. Les boyaux épithéliaux disparaissent, la couche ectodermique persiste seule parfois d'épaisseur normale (Obs. XXII) d'autres fois amincie (Obs. XXIV). Le tissu conjonctif subit constamment, au voisinage de la tuberculose, des altérations qui se manifestent le plus fréquemment par un épaissement de ses tractus. Le plus souvent cette hyperplasie accompagne celle de l'épithélium, c'est ce que l'on voit poussé au plus haut

degré dans les pseudo-polypes et dans les formes où les papilles sont très hypertrophiées (Obs. XVI). Mais il est des cas fréquents où la sclérose l'emporte, étouffe les productions tuberculeuses, et de ce fait empêche la diapédèse des cellules embryonnaires qui, ne venant plus apporter leur tribut à la couche basale de l'épithélium, laissent ce dernier normal. Si la sclérose est trop prononcée et retentit sur la vascularisation, elle entraîne l'atrophie.

Les vaisseaux d'un certain calibre sont constamment altérés mais nous n'avons pu constater de rapport entre leur état et celui de l'épithélium. Dans certaines observations on peut voir une endartérite considérable avec végétations et rétrécissement du calibre artériel allant même jusqu'à l'oblitération, coïncider avec un épithélium parfaitement nourri, très hyperplasié. Il est vrai que la richesse de la vascularisation de la peau peut expliquer cette contradiction apparente. Il n'en est pas de même de l'état des capillaires, ils sont toujours très abondants, fréquemment très congestionnés, dilatés dans les points où se produit l'infiltration tuberculeuse, leur abondance favorise sûrement l'hyperproduction de l'épithélium.

Nous n'avons pu déterminer sous quelles influences se produisent les épanchements œdémateux, en effet, on les rencontre aussi bien dans des cas où l'infiltration est très abondante (Obs. I) que dans ceux où la tuberculose est très clairsemée, représentée par quelques follicules (Obs. XXII et XXIV).

ULCÉRATION. — On a décrit de nombreux processus

de l'ulcération de l'épiderme dans les lésions tuberculeuses, ce sont, en les signalant par ordre chronologique :

1° Altération cavitaire des cellules s'accompagnant secondairement de petits foyers purulents intra-épidermiques (Leloir, 78) ;

2° Formation de phlyctenules purulentes dont le processus de clivement initial a son siège au niveau du stratum lucidum, du stratum granulosum ou dans les couches superficielles du corps muqueux de Malpighi (Renaud) ;

3° Atrophie lente de l'épiderme avec destruction moléculaire due à des troubles vasculaires (Leloir, 80) ;

4° Atrophie lente de l'épiderme avec destruction moléculaire due à l'accumulation des cellules embryonnaires dans les couches superficielles du derme et à l'infiltration considérable du corps de Malpighi par des cellules migratrices (Larroque-Chandelux), 80.

5° Nécrose totale de l'épiderme.

Voici ce que nous avons presque toujours constaté : sous la poussée de la masse tuberculeuse qui cherche à se frayer une issue pour s'évacuer, l'épithélium bombe, s'atrophie, puis s'ulcère. L'étude plus attentive de ces phénomènes montre la papille pénétrée par les éléments tuberculeux qui, tout en détruisant et en absorbant une partie des tissus qu'ils envahissent, en refoulent néanmoins une partie. Ce tissu refoulé forme comme un feutrage plus ou moins épais et très serré qui sépare la production tuberculeuse de l'épithélium.

A ce moment ce dernier est comprimé, mal nourri et on le voit s'atrophier. Cette atrophie débute par le corps muqueux de Malpighi et le stratum granulosum qui disparaissent progressivement, pendant longtemps la couche basale et les strates à cellules aplaties, plus ou moins cornées, persistent, puis sous l'influence de la poussée l'épiderme rompt brusquement.

Au voisinage de l'ulcération on voit l'épithélium subir un épaississement notable dans la plupart des cas. En effet les bourgeons interépithéliaux subissent malgré la poussée qui les refoule latéralement une hyperplasie considérable.

Lorsque l'ulcération est formée assez récemment l'épiderme est toujours coupé brusquement et l'on est frappé par l'état des cellules qui bordent les masses qui sont en voie d'élimination. Celles-ci sont toujours bien vivantes parfois elles deviennent claires, refringentes, grandes mais leur noyau est très facilement colorable.

Nous avons rencontré quelquefois la dégénérescence vacuolaire qui n'est qu'un processus banal indiquant un premier trouble de nutrition de l'épithélium, nous n'avons jamais vu une infiltration en masse de l'épiderme par les cellules lymphoïdes.

PATHOGÉNIE. — Les théories qui ont été émises pour expliquer le mécanisme de l'hyperplasie de l'épithélium sont peu nombreuses et loin d'être satisfaisantes.

Les principales sont celles soutenues par Larroque et par Ribbert.

Larroque (1) soutient que l'épaississement de l'épiderme est dû surtout à la disparition de la zone granuleuse : « Les différentes couches de cellules épithéliales s'accumulent les unes au-dessus des autres en lits multiples, de manière à doubler et tripler l'épaisseur de la couche cornée proprement dite. L'accumulation de ces éléments épidermiques s'explique par la diminution dans l'abondance des cellules de la couche granuleuse. »

Renaut (2) insiste lui aussi sur cette disparition : « Cette disparition entraîne une perturbation grave dans l'évolution régulière de l'épiderme disposé en strates desquamants. Quand la zone granuleuse disparaît, l'épiderme s'accumule sans subir par sa face superficielle la desquamation incessante et insensible qui caractérise l'état normal. Il se forme alors des lames cornées épaisses bien que peu solides. »,

On peut objecter à cette théorie que, évidemment il y a des cas où la couche cornée est très épaissie mais jamais cette hyperplasie n'existe sans celle du corps de Malpighi. D'autre part, la desquamation en surface se produit d'une façon intense le plus souvent, cela est très évident dans la plupart de nos observations. Enfin on trouve dans presque tous les cas la couche granuleuse conservée; bien plus, fréquemment elle est beaucoup plus importante que d'ordinaire, et on ne la voit disparaître que dans les cas où il y a atrophie, principalement lorsque l'ulcération va se pro-

(1) LARROQUE. Th. Lyon, 80.

(2) RENAUT. Dermatoses in dict. Dechambre.

duire. Sa disparition est progressive, parallèle à celle du corps muqueux de Malpighi.

L'élongation et l'élargissement des bourgeons interpapillaires seraient dus d'après Larroque à la protrusion des papilles et à l'hyperplasie épithéliale.

Cette théorie de la protrusion des papilles a été soutenue par Ribbert (4). Cet auteur pense que par suite des lésions tuberculeuses l'on voit naître du tissu conjonctif jeune et une infiltration cellulaire qui fait accroître les papilles et en conséquence allonger les bourgeons interpapillaires. Pour lui l'épithélium, tant qu'il n'est pas devenu néoplasique, ne pousse pas dans la profondeur mais toujours vers la surface. Aussi fait-il de tous les cas où l'on voit des bourgeons épithéliaux plonger très profondément et arriver au contact de l'hypoderme et des muscles sous-jacents, des carcinomes venant compliquer les lésions tuberculeuses.

Cette théorie est évidemment incomplète. Il est bien des cas en effet, où les papilles sont hypertrophiées, très allongées et où leur protrusion peut déterminer un allongement des bourgeons épithéliaux; cependant souvent les bourgeons sont à peine plus profonds que normalement et l'épithélium est pourtant très hyperplasié dans sa totalité. Elle n'explique, d'autre part, que l'allongement relatif des bourgeons, mais non pas leur épaississement, enfin elle ne comprend pas le fait de l'accroissement en profondeur parfois si considérable. Nous n'avons pas l'intention d'entrer ici dans la discussion de la transformation néoplasique des

(4) RIBBERT. *Über Lupus Carcinom*. Münchner und. Wochens. 94.

lésions tuberculeuses du revêtement ectodermique cutanéomuqueux. Cependant nous dirons que les conclusions de Ribbert sont très exagérées et que certainement il est des cas où les bourgeons épithéliaux s'accroissent en profondeur au-delà des papilles, sans que l'on puisse penser à la transformation cancéreuse.

Ce sont ces cas où l'hyperplasie est très intense où l'on voit des larges nappes épithéliales, des pseudo-inclusions à globes cornés, mais où cependant nulle part l'on ne constate d'infiltration épithéliale vraie et où les bourgeonnements de l'épiderme sont constamment précédés d'amas de petites cellules embryonnaires.

De l'ensemble des faits que nous avons constatés, nous croyons pouvoir dégager la théorie suivante pour expliquer les modifications de l'épithélium pavimenteux stratifié au voisinage des manifestations tuberculeuses.

a) Les variations de l'épithélium dépendent uniquement de l'état des papilles sous-jacentes et sont indépendantes de l'intensité des manifestations tuberculeuses; lorsque l'infiltration des cellules embryonnaires est abondante et la vascularisation considérable l'hyperplasie existe; quand au contraire l'infiltration est abolie, la vascularisation diminuée l'on a de l'atrophie.

b) L'infiltration des cellules lymphoïdes et la vascularisation agissent en apportant à l'épithélium les éléments cellulaires et les sucs nutritifs qui lui sont nécessaires pour sa rénovation.

La première proposition de notre théorie esi sura-

bondamment prouvée par les faits que nous avons rapportés, nous n'y reviendrons pas ici. Quant à la seconde, elle découle de la première.

Il est évident que c'est par l'intermédiaire des petites cellules lymphoïdes que l'hyperplasie se produit, cela ressort de l'étude des préparations que nous avons eues à notre disposition. En effet, à la périphérie d'une papille que l'on a droit de considérer comme également vascularisée, l'hyperplasie se produit d'une façon générale, mais elle est beaucoup plus accentuée au point où les cellules sont plus nombreuses, c'est ainsi que l'on voit les bourgeons s'allonger et s'accroître en profondeur lorsque l'infiltration prédomine au niveau de leurs culs de sac. C'est ce fait qui explique l'allongement si considérable qu'ils peuvent prendre dans certains cas où on les voit pénétrer en plein muscle, attirés pour ainsi dire par la nappe embryonnaire qui pousse devant eux. Mais comment agissent ces cellules lymphoïdes ?

Agissent-elles simplement en favorisant les échanges nutritifs ou bien viennent-elles contribuer elles-mêmes à la formation de l'épithélium. Nous pensons que c'est cette dernière hypothèse à laquelle nous devons nous rallier, ensuite des deux constatations suivantes.

Lorsqu'en un point on voit un bourgeon interpapillaire bien développé dont la couche basale est doublée de plusieurs rangées de petites cellules embryonnaires, on peut constater dans les premières couches de l'épithélium, dans la couche basale et dans le premier tiers du corps de Malpighi d'assez nombreuses cel-

lules lymphoïdes qui se sont infiltrées entre les cellules épithéliales, mais ces cellules au fur et à mesure qu'elles s'élèvent dans l'épithélium se modifient, tout en gardant entièrement leur vitalité et deviennent de moins en moins reconnaissables, au niveau de la moitié du corps de Malpighi on ne peut plus les distinguer des cellules environnantes.

Le second fait que nous avons constaté est la façon dont se conduisent les cellules géantes lorsqu'elles sont au contact de la couche basale. Alors que lorsqu'elles sont en plein tissu conjonctif leur siège ordinaire, on les voit s'entourer d'une atmosphère de cellules égale de tous côtés, lorsqu'elles sont près de l'épiderme, les cellules qui sont entre elles et la couche basale disparaissent presque totalement alors que du côté correspondant à la papille elles restent aussi abondantes.

Dans ce cas il est évident que les cellules épithéliales jouent un rôle identique à celui des cellules épithélioïdes et embryonnaires, or, l'on peut constater une hypertrophie considérable du bourgeon correspondant, hypertrophie qui se traduit non seulement par son accroissement mais par l'apparition d'un globe corné colossal dans son intérieur (Obs. X). De cette constatation, il nous semble que l'on peut admettre que les cellules qui se trouvent entre la cellule et l'épithélium sont absorbées par ce dernier qui vient se mettre au contact de la cellule géante.

Nous pensons donc que l'on peut conclure de ces deux constatations que les cellules lymphoïdes sont absor-

bées par l'épithélium et se transforment en cellules épithéliales.

Comme on le voit la tuberculose provoque sur l'épithélium à type malpighien une réaction qui entraîne son hyperplasie. Cette réaction est analogue à celle causée par d'autres inflammations (syphilis, inflammations chroniques diverses) mais elle est plus intense dans la tuberculose, probablement ensuite de la chronicité et de la diffusion plus grande des lésions.

CONCLUSIONS

1. L'épithélium pavimenteux stratifié subit au voisinage des lésions tuberculeuses des modifications qui se manifestent le plus souvent par son hyperplasie, cependant il y a des cas où il reste normal ou même est atrophié.

2. Ces modifications dépendent uniquement de l'état des papilles sous-jacentes :

a) L'hyperplasie se produit lorsque le tissu papillaire lâche, très vascularisé est parcouru par de nombreuses cellules lymphoïdes qui viennent se tasser contre la couche basale de l'épithélium.

b) L'état normal se voit lorsque les papilles restent normales sans infiltration notable.

c) L'atrophie se montre lorsque l'afflux des cellules lymphoïdes est supprimé et la vascularisation diminuée soit sous l'influence d'une sclérose conjonctivale qui envahit les papilles, soit ensuite d'une compression du tissu papillaire par une cause quelconque, par une

poussée d'une masse tuberculeuse tendant à s'évacuer par exemple, on la voit encore lorsque l'œdème envahit les espaces sous-épithéliaux, refoule l'épiderme qui se distend et apporte une perturbation dans les échanges nutritifs.

3. L'ulcération se produit sous l'influence de la poussée de la masse tuberculeuse qui comprime le tissu papillaire, refoulant immédiatement l'épithélium qui mal nourri s'atrophie et distendu se rompt. L'atrophie se manifeste d'abord aux dépens du corps muqueux de Malpighi puis de la couche basale, la couche à cellules plates disparaît en dernier lieu.

4. L'afflux des cellules lymphoïdes détermine l'hyperplasie de l'épithélium en apportant à ce dernier les éléments cellulaires qui lui sont nécessaires pour sa rénovation en plus grande quantité que normalement.

Le Président de la Thèse,

TRIPPIER.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 5 novembre 1903.

Le Recteur de l'Académie,

Président du Conseil de l'Université,

G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne rapportons que les principaux travaux qui ont trait à notre sujet.

Tuberculose cutanée et lupus

- BLASIUS. — Halle 1832. Arch. Klin. Bemerkungen.
BERGER. — De Lupus. Greifswald, 49.
POHL. — Virchow's Arch. Bd. 6.
BARDELEBEN. — Lehr. der chir. und operationslehre, 59.
VIRCHOW. — Traité des tumeurs.
COLUMNIATI. — An. universel de med. e chir., nov. 75.
LANG. — Stricker med. Jahrbucher, 76.
BUSCH. — Klin. Arch. f. chirurg, Bd., 15.
FRIEDLANDER. — Virchow's Arch. Bd. 60.
KAPOSI. — Traité des mal. de la peau. Trad. Doyon et Bernier.
CHAMPEIL. — Soc. sciences méd. Lyon, 80.
CHANDELUX. — Th. Lyon, 80.
LARROQUE. — Th. Lyon, 80.
RENAUT. — Art. Dermatoses in dict. Dechambre.
RIEHL et PALTAUF. — Viert. für Derm. und syp. 86-87.
VALLAS. — Th. Lyon, 87.
LELOIR. — Traité de la scrofulo-tuberculose, 92.
RIBBERT. — Münchner med. Wochenschrift. 94.

- DURCK. — Spec. pathol. histologie, T. II, 1901.
HALLOPEAU et LEREDDE. — Traité des mal. cutanées.
GAUCHER. — Traité des mal. de la peau.
LENGLET. — La pratique dermatologique, 1903 T. IV.

Tuberculides et toxi-tuberculides

- BARTHÉLEMY. — Soc. dermat. et syph. 91.
AUDRY. — Soc. dermat. et syph., 97.
LETULLE. — Sem. médicale, 99.
GASTOU. — Annales dermat. et syph., 1900, p. 871.
DARIER. — An. dermat. et syph. 1902.

Tuberculose des muqueuses

LANGUE

- LELOIR. — Soc. biol., 82.
DARIER. — Soc. chir. 95.
AUGUY. — Th. Paris, 95.

VOILE DU PALAIS

- HOMOLLE. — Th. Paris, 75.
SPILLMANN. — Th. Paris, 78.
BARTH. — Th. Paris, 80.
KORBNER et KRAUSE. — Rev. des sciences méd. 85, p. 725.

ŒSOPHAGE

- ZENKER. — Arch. für Klin. med. t. 55.

RÉGION ANO-RECTALE

- COYNE. — Arch. phys., 72.
HARTMANN. — Rev. chir., 94.
RIEHL. — Wien. Klin. Woch. 95.

LARYNX

- LEROY. — Arch. phys., 87.
MARTY. — Th. Paris, 88.
LETULLE. — Soc. méd. des hôp., Paris, 90.

GOUGENHEIM et TISSIER. — Phtisie laryngée.
AVELLIS. — Deutsch. med. Wochens. 91.

VULVE ET VAGIN ET COL UTÉRIN

CORNIL. — Anat. path. des métrites.
ORTH. — Lehrbuch. Anat. path. Seite 459.
EMMANUEL. — Zeitsc. f. Geburt. und Gyn.. Bd. 29.
WILLAMS. — Baltimore, 92.
KAUFMANN. — Zeits. f. Geburt. und. Gyn. Bd. 87.
VITRAC. — Arch. méd. expériment., 98.

GLAND ET PRÉPUCE

LEHMANN. — Deutsch. med. Wochens, 86.
MEYER. — Central. f. chir., 87, p. 850.
EVE. — Lancet, 88, II.
BARBET. — Th. Lyon, 92.
GASTOU. — Presse méd., 97.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER.....	13
CHAPITRE II.....	52
CHAPITRE III.....	79
CONCLUSIONS	97
BIBLIOGRAPHIE.....	99
